

نرسکی به زبان ساده سیب سرخ سیب سرخ میروب ثناسی (پاکتری + ویروس)

مطابق با علوم پایه قطبی پزشکی و دندان پزشکی

مؤلفان: محمدمهدی بخشایی – پگاه پژدم

مدیریت تدوین: دکتر صادق شفائی- شمیم پوربحری

مدیکا کتابهای پزشکی انتشارات آریانگار ۱۳۹۶

سرشناسه بخشایی، محمدمهدی، ۱۳۷۴ -

میکروبشناسی (باکتری+ویروس) مطابق با علوم پایه قطبی پزشکی و دندان پزشکی امولفان محمدمهدی عنوان و نام پدیدآور

بخشایی، بگاه پژدم ؛ مدیریت تدوین صادق شفایی، شمیم پوربحری.

مشخصات نشر تهران: آریانگار،مدیکا، ۱۳۹۶.

مشخصات ظاهرى ۱۴۱ص.: مصور، جدول، تمودار. ؛ ۲۲ × ۲۹ س.م.

> پزشکی به زبان ساده ..سیب سرخ. فروست

۹۷۸-۶۰۰-۸۷۷۸-۲۸-۸ شابک

وضعيت فهرست نويسى:

میکربشناسی پزشکی --- راهنمای آموزشی (عالی) موضوع

(Medical microbiology -- Study and teaching (Higher موضوع

باكترىشناسى -- راهتماى أموزشي (عالي) موضوع

(Bacteriology -- Study and teaching (Higher موضوع

ويروس شناسى -- راهنماى أموزشى (عالى) موضوع

(Virology -- Study and teaching (Higher موضوع

یژدم، یگاه، ۱۳۷۵ – شئاسه افزوده شناسه افزوده

شفایی، صادق، ۱۳۶۷ -

شناسه افزوده پورېحري، شميم، ۱۳۷۵ – QR۴۶/ ۲۸ ۱۳۹۶ زده بندی کنگره

818/9.41 رده بندی دیویی

D-741-0 شماره کتابشتاسی ملی

سیب سرخ میکروب شناسی (باکتری + ویروس)

مولفان: محمدمهدی بخشایی - یگاه یژدم

ناشر: آریا نگار

شاعر: اویس جعفری پور

طراحی و اجرای جلد: آذین کریمی

صفحهبندی: چاپ دیجیتال بلگا - میرحسنی

نوبت چاپ: اول

شمارگان: ۱۰۰۰جلد

قیمت: ۳۱۸۰۰ تومان

شابک: ۸-۸۷۸-۲۸-۸

تلفن مركز يخش: ۶۶۴۰۶۱۷۰ / ۲۱۱ ۹۳۵۳۵۸۰۲۳۱

فروشگاه مرکزی: تهران، میدان انقلاب، خیابان کارگر جنوبی، بعد از خیابان روانمهر، بن بست سرود، پلاک ۲، واحد همکف

Telegram.me/oloompaye

edutums.ir

وپ سایت:

تمام حقوق مادی و معنوی این اثر برای ناشر محفوظ است. لذا هرگونه تکثیر، کپی یا بازنویسی مطالب به هر نحو ممکن در هرگونه رسانه، کتاب، مجله، جزوه و لوح فشرده بدون اجازه کتبی ناشر شرعاً حرام است و موجب پیگرد قانونی می شود.

سلام رفيق 🕊

فوشمالع که ببار ریکه همو می بینیم. فیلی وقتتو نمی کیرم فقط فنرت نکته بکم فرمتت و رو بشیم

- ا. سیب سرخ یه کتاب آموزش تشریمیه که سعی میکنه با زبون ساره و روون مباعث پزشکی رو به شما یاد بره. سعی کردیم مباعث فیلی فلاصه بشه
 تا بشه با توجه به فرصت کم کتاب رو فونر و جمع بندی کرد. آگه جایی از کتاب به نظرت ناقصه و یا ایراد علمی داره، اوّل بررسی کن و بعر از
 اظمینان عتما به ما اطلاع بره ا بسیار ممنون میشیم به ما کمک کنی
- ۲. قبلاً به متن پشت کتابا می نوشتیم که الآن ریگه نیست، در مورد این که ما قرار ئیست هواتا کتاب علوم پایه تولیر کبیم و تموم. این شروع به راه بزرگ واسه تمول و تغییر توی ممتوا و قالبهای تموزشی پزشکی. کار بزرگ رو که به نفره نمیشه انهام داد. میشه؟ پس زود دست به کار شو و از این کار بزرگ یه سهمی داشته باش. فقط لازمه کلمهی «تالیف» رو به شماره ۳۰۰۰۲۴۸۰۰۰ پیامک کنی.
- س. اپلیکیشن آموزشی «طبیبانه» با یه کیفیت بسیار خوب منتشر شد. خود اپلیکیشن رایگانه و ممتوای آموزشی داخلش هم یا رایگانه و یا بسیار کم هزینه. ما تونستیم واسه اولین بار کتابی تولید کنیم که متن، عکس، ویس و فیلم آموزشی رو با هم «یها» داره. هر کروم به میزان نیازا آکه اب رو نداری از کانال تلگراممون دانلودش کن، آدرسشو پایین گفتم!
- ۴. اپلیکیشن طبیبانه قرار نیست صرفاً ممصولات آموزشی ما برای شما باشه. بلکه به بستره برای پیاره کردن و درآمدزایی از ایره های آموزشی شماا فورت می تونی هر کار آموزشی فوبی که داری و فکر می کنی به درد بقیه می فوره بزاری روی اپ و بقیه به شکل پولی یا رایگان ازش استفاره کنن اما فقط دنگ برمی داریم 🗷
- ۵. سایت مشاوره و فرید آنلاین کتاب ها و تبویزات آموزشی پزشکی هم با آدرس tabibaane.com راه افتاره. اونها می تونی هم در هایگاه
 فروشنره و هم فریدار و هم مشاور مفنور داشته باشی. آله رفتی توش و دیدی هنوز کامل نیست، بقاطر اینه که قراره تو کاملش کنی ا
- و. پزشکی یه راه بی نهایته. سفتی داره ولی شیرینی های زیاری هم داره. بهت قول میدم وارد مرهله ی بالینی که شری شیرینی هاش رو بیشتر لمس می کنی. فقط یهیزی یارت نره! «زندگی» قرار نیست بعد از فارغ التمهیئی یا طرح یا تفهما یا... شروع بشه. مرت هاست که شروع شده و داره به سرعت می گذره. پس «با پزشکی زندگی کن»

15 D or 2. D.

@ oloompaye

@ edutums

@ sadegh1206

٧. اين IDهام يارت نره ٩

کانال مشاورهی آموزشی علوم پایه 🍮

آكائت غريد معصولات

فيريك و اعلام همكاري

هب عالا بفرما شروع كن 🕲

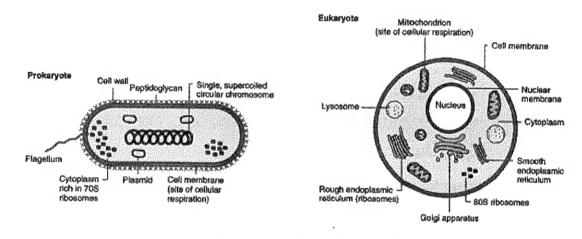
_{فهرست} **باکتری شناسی**

1	فصل ۱: ساختار سلولی
٧	فصل ۲: طبقهبندی باکتریها
١٣	فصل ۳: رشد بقاء و مرگ میکروارگانیسهها /روشهای استریلیزاسیون و عوامل بیوساید
19	فصل ۴: محیطها <i>ی ک</i> شت
۲٠	فصل۵:ژنتیکمیکرو <i>یی</i>
77	فصل ع: فلور نرمال
۲۸	فصل٧:آنتي،بيوتيكـها
74	فصل ۸: باسیلهای گرم مثبت اسپوردار(گونههای باسیلوس و کلستریدیو)
47	فصل۹: باسیل های گرم مثبت هوازی بدون اسپور
47	فصل ۱۰: استافیلوکوکوس (Staphylococcus)
۵۲	فصل ۱۱: استرپتوکوکها، انتروکوکها و جنسهای مرتبط با آنها
C	فصل ۱۲: باسیلهای گرم منفی روده ای یا انتروباکتریاسیه (F.nterobacteriaceae)
10 %	فصل۱۳: سودوموناس.ها و آسینتوباکترها
٧٢	فصل ۱۴: ویبریو، کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر
YΑ	فصل۱۵: هموفیلوس، بوردتلا، بروسلا و فرانسیسلا
15	فصل ۱۶: يرسينيا و پاستورلا
٨٨	فصل ۱۷: نایسریا
91	فصل ۱۸: عفونتهای ناشی ا ز باکتریهای بیهوازی
٩٣	فصل ۱۹: لژیونلا (Legionella)
۹۵	فصل ۲۰: مایکوباکتریومها
1+1	فصل ۲۱: اسپیروکتها و سایر میکروارگانیسمهای مارپیچی
1.8	فصل ۲۲: مایکوپلاسماها و باکتری های دارای دیواره سلولی ناقص
١٠٨	فصل ۲۳: ریکتزیا و جنسهای مرتبط
111	فصل ۲۴: کلامیدیاها
	ويروس شناسي
114	فصل ۱: کلیات ویروس شناسی
119	فصل ۲: ویروسهای DNAدار
178	فصل ۳: ویروسهای RNAدار
141	فصل ۴: و دو و های های هاتیت

فصل ۱: ساختار سلولی

باکتری ها (کوچکترین سلول ها) تنها به کمک میکروسکوپ قابل رویت میباشند. کوچکترین باکتری ها (کلامیدیا و ریکتزیا) ۱/۰ میکرون قطر داشته در حالی که طول باکتری های بزرگتر ممکن است تا چندین میکرون باشد. باکتری ها ساختمان نسبتاً ساده ای دارند. آن ها پروکاریوت هستند. پروکاریوت ها، ارگانیسم های تک سلولی ای بوده که فاقد غشای هسته، میتوکندری، اجسام گلژی و شبکه اندوپلاسمی میباشند. باکتری ها توسط تقسیم غیرجنسی تکثیر می یابند. دیواره ی سلولی باکتری ها پیچیده بوده و بر اساس آن باکتری ها به دو دسته ی گرم مثبت و گرم منفی دسته بندی می شوند. در باکتری های گرم مثبت، دیواره ی سلولی دارای پپتیدوگلیکان نازک به همراه غشای خارجی میباشند. برخی از باکتری ها فاقد دیواره ی سلولی بوده و زندگی درون سلول میزبان یا محیط هایپرتون این نقص را جبران می نماید.

√ تفاوت بين يوكاريوتها و پروكاريوتها



ویژگی سلول های یوکاریوتی و پروکاریوتی

برخلاف یوکاریوتها، باکتریها دارای یک کروموزوم حلقوی دو رشتهای میباشند که فاقد هستک بوده و در فضایی مجزا به نام شبه هسته قرار دارد. ممکن است دارای پلاسمید که یک DNA خارج کروموزومیِ حلقویِ کوچکتر هستند، باشند که این پلاسمیدها به طور شایعتر در باکتریهای گرم منفی یافت میشوند و غالباً مزیت انتخابیای مانند مقاومت به یک یا چندین آنتی بیوتیک را فراهم میآورند. فقدان غشای هسته، نیازها و مکانیسمهای کنترلی برای سنتز پروتئینها را سادهتر مینماید. ریبوزوم باکتری حاوی زیرواحدهای ۵۰ + ۳۰ بوده که تشکیل دهنده یی ریبوزوم ۲۰۶ میباشند. پروتئین و RNA ریبوزوم اهداف اصلی برای داروهای ضد باکتریایی محسوب میشوند. غشای سیتوپلاسمی پروکاریوتها دارای ساختار لیپید دولایه مشابه ساختار غشاهای یوکاریوتی بوده؛ اما فاقد استروئید میباشد (مایکوپلاسماها از این قاعده مستثنی میباشند). سلولهای پروکاریوتی برخلاف سلولهای پروکاریوتی برخلاف سلولهای پروکاریوتی نیروکاریوتی نیروکاریو



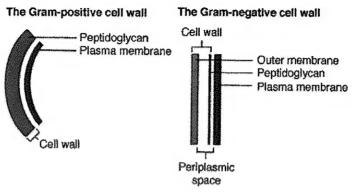
و يوکاريوت ها	فايسه بروكاريوتها ر	
پروکاریوت	يوكاريوت	ویژگی
(Υ·s+۵·s) Υ·s	(4.8+8.8) 1.8	ريبوزوم
فاقد استرول (به جز مایکوپلاسما)	حاوی استرول	غشا سيتويلاسمى

√ ساختار باکتریایی

ساختارهای سیتوپلاسمی: سیتوپلاسم باکتری حاوی کروموزوم (DNA)، mRNA، ریبوزوم، پروتئین و متابولیتها میباشد. برخلاف یوکاریوتها، باکتریها دارای یک کروموزوم حلقوی دورشتهای میباشند که فاقد هستک میباشد. هیستونها در ساختار فضایی DNA باکتریها وجود ندارند و DNA آنها نوکلئوزوم تشکیل نمیدهد. ممکن است پلازمیدها (DNA خارج کروموزومی حلقوی) وجود داشته باشند. پلازمیدها به طور شایعتری در باکتریهای گرم منفی حضور دارند و برای حیات باکتری ضروری نیستند و غالباً مزیت انتخابیای مانند مقاومت به یک یا چندین آنتی بیوتیک را فراهم میآورند. ریبوزوم باکتریایی حاوی زیرواحدهای ۲۰۵۹ بوده که تشکیل ریبوزوم ۲۰۶۹ میدهند در حالی که ریبوزومها در یوکاریوتها ۸۰۵ (۴۰۶+۴۰۶) میباشند.

غشای سیتوپلاسمی: در پروکاریوتها غشای سیتوپلاسمی دارای ساختار لیپیدی دولایه مشابه ساختار غشاهای یوکاریوتی بهوده غشای سیتوپلاسمی پروکاریوتها امّا فاقد استروئیدها (همانندکلسترول) میباشد (امّا مایکوپلاسماها از این قاعده مستثنی هستند). غشای سیتوپلاسمی پروکاریوتها مسئول تعداد زیادی از اعمالی هستند که به ارگانلهای یوکاریوتی نسبت داده شدهاند؛ مانند زنجیرهی انتقال الکترون و تولید انرژی که به طور طبیعی در میتوکندری انجام میشود. علاوه بر آن غشا حاوی پروتئینهای انتقالی است که اجازهی برداشت متابولیتها و رهایی سایر مواد را داده و همچنین حاوی پمپهای یونی و آنزیمهاست. درون غشا از رشتههای پروتئینی شبه اکتینی تشکیل شده است که در تعیین شکل باکتری نقش داشته و به عنوان محلی برای تشکیل سپتوم (هنگام تقسیم سلولی) شناخته میشوند.

دیواره ی سلولی: باکتری ها یک دیواره ی سلولی سخت دارند. این دیواره ، مسئول نگهداری شکل سلول و حفاظت از آنها در برابر تغییرات فشارِ اسمزیِ بین درون و خارج سلول است. دیواره ی سلولی در باکتری های گرم مثبت ، شامل یک لایه پپتیدوگلیکان ضخیم و غشای سلولی است در حالی که در باکتری های گرم منفی ، دیواره از سه قسمت؛ شامل غشای درونی ، غشای بیرونی و پپتیدوگلیکان نازک تشکیل شده است. پپتیدوگلیکان در حضور لیزوزیم تجزیه می شود. لیزوزیم با اثر بر پیوند ۱٫۴β در محل اتصال ۸۰-Acetyl-glucosamine ها ۱٫۴۸ در محل اتصال ۱۰-Acetyl-glucosamine و بیزاق وجود دارد ، در باکتری گرم مثبت ، دیواره ی پپتیدوگلیکان می شود . متعاقب اثر این ماده که به طور طبیعی در اشک و بزاق وجود دارد ، در باکتری گرم مثبت ، دیواره ی سلولی از بین رفته و پروتوپلاست ایجاد می شود و در باکتری های گرم منفی ، غشای خارجی از بین می رود و اسفروپلاست به وجود می آید. این فرم از باکتری ها معمولاً تحمل تغییرات اسموتیک را نداشته و لیز می شوند؛ امّا چنانچه زنده بمانند ، باکتری های کارمی از بین سلین) نقش مهمی باکتری های درمان (خصوصاً پنی سیلین) نقش مهمی دارند . برای درمان عفونت های ناشی از این باکتری ها می تیوان از آنتی بیوتیک هایی نظیر تتراسایکلین استفاده کرد .



تفاوت دیواره سلولی باکتری های گرم مثبت و گرم منفی

★ در بیوسنتز پپتیدوگلیکان، فسفولیپید هیدروفوب بزرگی به نام باکتوپرنول (آندکاپرنل یا ایزوپرونوئید ۵۵ کربنه) نقش حامل را ایفا می کند. پیش سازهای از قبل ساخته شده و زیرواحدهای ساختارهای نهایی در باکتریها با اتصال به حامل به سطح آورده میشوند. اجزای دیوارهی سلولی باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی در جدول زیر ذکر شده است:

ساختار بوشش باكترى		
عملكرد	ساختار	
حفظ شکل و ساختار سلول، محافظت در برابر عوامل محیطی و سیستم کمپلمان	PPG	گرم مثبت
استحكام ديواره سلولي، نقش اتصالي	Teichoic acid	
تحریک کننده ایمنی ذاتی میزبان	Lipoteichioc acid	
حاوی LPS، کانالهای پورینی و اجزای ترشحی (تیپ ۱، 2، 3، 4) و لیپوپروتئینها خود LPS، از آنتی ژن O، پلی ساکارید مرکزی و لیپید A تشکیل شده است.	Outer membrane	
شکل و ساختار سلول (نازکتر از پپتیدوگلیکان در گرم مثبتها)	PPG	گرم منفی
حاوی آنزیمهای عملکردی	فضای پری پلاسمیک	
همان غشاى سيتوپلاسمى	Inner membrane	

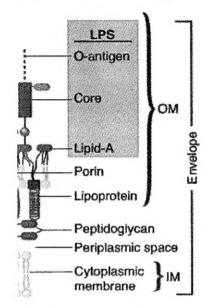
همان طور که در جدول دیده می شود، تئیکوئیک اسید و لیپوتئیکوئیک اسید مختص باکتریهای گرم مثبت و LPS (لیپوپلی ساکارید) مختص باکتریهای گرم مثبت و LPS به عنوان اندوتوکسین نیز مطرح بوده و محرک قوی پاسخهای ایمنی ذاتی می باشد. LPS عامل تب (تحریک آزادسازی IL-1) و شوک (اتساع عروق و افت فشار خون) بوده و می تواند منجر به انعقاد منتشر داخل عروقی شود (DIC). لیپوپلی ساکارید (اندوتوکسین) از سه بخش تشکیل شده است که عبارتند از:

• لیپید A: عامل اثرات توکسینی لیپیوپلیساکارید میباشد و از اسکلت دیساکاریدی گلوکز آمین فسفریلهی حاوی اسیدهای چرب



تشکیل شده که به غشای خارجی متصل است.

- پلی ساکارید مرکزی: یک پلی ساکارید منشعب، متشکل از ۱۲-۹ قند؛ مانند گلوکز، گالاکتوز، کتودئوکسیاکتانوات، بتاهیدروکسی میریستیک اسید و... میباشد.
 - آنتی ژن O: پلیساکارید خطی طویل بوده و حاوی واحدهای ساکاریدی تکرارشونده است.



🖈 نایسریاها، ساختاری مشابه به LPS دارند؛ به نام LOS که تفاوت آن با LPS در عدم وجود آنتی ژن O در آن میباشد.

★ اگزوتوکسینها مولکولهای پروتئینی بوده و برخلاف اندوتوکسین، هم در باکتریهای گرم منفی و هم گرم مثبت یافت میشوند. اگزوتوکسین غیرفعال) تبدیل شوند.

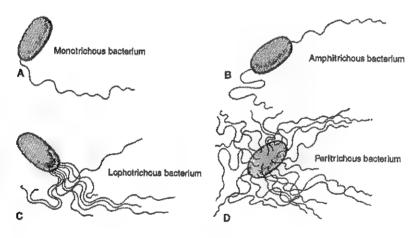
گرم مثبت	گرم منقی	مقايسته بونيش ها
	دارد	Outer Membrane
ضخيم	نازک	ديواره سلولى
	دارد	LPS
B.	دارد	اندوتوكسين
دارد		اسپورزایی

کپسول: برخی باکتری ها (گرم مثبت یا منفی) یک ساختار پلی ساکاریدی به نام کپسول دارند که باکتری را از فاگوسیتوز در امان می دارد. جنس کپسول در همهی باکتری ها، پلی ساکاریدی است به جنز باسیلوس آنتراسیس که کپسول پلی پیتیدی از جنس دی گلوتامیک اسید دارد. در مواردی که چسبندگی کپسول محکم نباشد و تراکم یا ضخامت یکسانی نداشته باشد، از آن به عنوان لایهی لعابی (Slime layer) یاد می شود. کپسول و لایهی لعابی به عنوان گلبکرگالیکس نود شناخته می شوند. کپسول و لایهی آن ها اهمیت دارند. کپسول،

آنتیژن ضعیفی بوده و خاصیت ضدفاگوسیتوز دارد و فاکتور ویرولانس مهمی محسوب می شود. کپسول به عنوان یک سد از ورود مولکولهای سمی هیدروفوب از قبیل دترجنتها جلوگیری کرده و موجب اتصال باکتری به سایر باکتری ها و سطوح بافتی میزبان می شود. برای مثال در استرپتوکوک موتانس کپسولی از جنس دکستران و لوان موجب اتصال باکتری به مینای دندان می شود. سویههای باکتری که تحت شرایط آزمایشگاهی رشد می نمایند، کپسول تولید نمی کنند؛ زیرا در محیط آزمایشگاهی فشار انتخابی مشاهده نمی شود؛ بنابراین این باکتری ها، ویرولانس کمتری دارند. برخی از باکتری ها؛ همانند سودوموناس آئورژینوزا، تحت شرایط خاصی بیوفیلمی از جنس پلیساکارید تولید می کنند که منجر به تشکیل اجتماعی از باکتری ها و محافظت از آنها در برابر آنتی بیوتیکها و سیستم دفاعی میزبان می شود و در بروز عفونتهای پایدار نقش دارد. مثال دیگری از بیوفیلم، پلاک دندانی حاصل از استرپتوکوک موتانس است.

فیمبریه یا پیلی: برجستگیهای نازکی که در اتصال باکتری به میزبان نقش دارند. فیمبریه از زیرواحدهای پروتئینی به نام پیلین تشکیل شده است. نامهای جایگزین فیمبریه، ادهزین، لکتین، اوزین (evasin) و اگرسین (aggressin) میباشد. باکتری E.coli یوروپاتوژنیک، نوع خاصی از فیمبریه به نام فیمبریه P دارد که به گیرندههای مانوز در سلولهای مجاری ادراری متصل میشود. پیلی F نیز پیلی جنسی بوده و در انتقال مادهی ژنتیکی نقش دارد.

فلاژل (تاژک): فلاژل به باکتری در حرکت کردن و نفوذ به مخاط میزبان کمک میکند. فلاژلها خاصیت آن می کند که که میکند فلاژلها خاصیت آن می کند که که که کند تاژک به چهار فرم در باکتری یافت می شود:



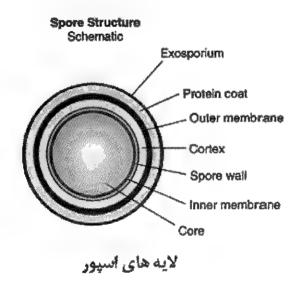
- ۱. مونوتریش: یک تاژک در یک انتهای سلول
- ۲. آمفی تریش: یک تاژک در دو انتهای سلول
- ۳. لوفوتریش: یک دسته تاژک در یک انتهای سلول
 - **٤. يوي تويش:** تاژکهاي پراکنده در سطح سلول

اسپور: تنها برخی از باکتریهای گرم مثبت (و نه گرم منفی!) قادر هستند در شرایط نامساعد محیطی؛ مانند حذف ماد غذایی خاص همچون آلانین یا کمبود کربن و نیتروژن وارد وضعیت نهفته شده و اسپور تولید کنند؛ مانند اعضای جنس کلسترید و و



باسیلوس آنتراسیس. اسپور ساختار دهیدراتهی چندلایه است و حاوی غلظتهای بالایی از کلسیم متصل به دی پیکولینیک اسید در سیتوپلاسم میباشد. دی پیکولینات کلسیم در مقاومت اسپور به حرارت نقش دارد. اسپور به باکتری توان بقاء در شرایط سخت محیطی را میدهد. لایههای اسپور از خارج به داخل عبارتند از: اگزوسپور، پوشش پروتئینی (پروتئین شبه کراتین)، غشای خارجی، کورتکس، دیوارهی اسپور، غشای داخلی و بخش مرکزی. فرآیند اسپورولاسیون (تشکیل اسپور) ۶-۸ ساعت زمان نیاز دارد.

پوشش پروتئینی (Protein coat) از اسپور محافظت کرده و نقش مهمی در مقاومت به داروها و موادشیمیایی دارد.



√ استثناهای باکتریایی

۱. مایکوباکتریومها دارای لایه ی پپتیدو گلیکان با ساختاری متفاوت میباشند. در این باکتریها، پپتیدوگلیکان توسط پیوند کووالان به آرابینوگالاکتان متصل شده و توسط مایکولیک اسید، کورد فاکتور یا فاکتور طنابی، موم D و سولفولیپیدها احاطه شده است. مایکوباکتریومها به عنوان باکتریهای اسید فاست یا مقاوم به اسید شناخته میشوند. کورینه باکتریومها و نوکاردیا نیز لیپیدهای مایکولیک اسید را تولید میکنند.

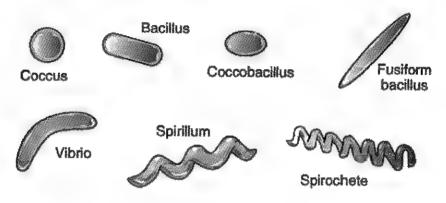
۲. کلامیدیا و مایکوپلاسما فاقد پیتیدو گلیکان در دیوارهی سلولی می باشند.

۳. مایکویلاسماها استروئیدهای میزبان را در غشای خود الحاق می کنند.

فصل ۲: طبقهبندی باکتریها می

به منظور طبقه بندی باکتری ها می توان از خصوصیات فنوتیپی و بیوشیمیایی آن ها استفاده کرد:

۱. طبقه بندی باکتری بر اساس شکل: باکتری ها می توانند به شکل کو کوس، باسیل، کو کوباسیل، مارپیچی و باشند و بر این اساس تقسیم بندی شوند.



۲. طبقهبندی بر اساس نیازمندیهای تغذیهای: این نوع طبقهبندی بر سه اساس انجام میشود: منبع کربن، کی رزی ، کی الکترون.

√ طبقهبندی بر اساس منبع کربن:

اتوتروف: کربن مورد نیاز خود را از CO۲ که یک ترکیب غیرآلی میباشد به دست می آورند و ترکیبات آلی می سازند. اتوتروفها از لحاظ غذایی به موجودات زنده دیگر وابسته نمی باشند.

هتروتروف: کربن خود را از مواد آلی؛ نظیر پروتئینها، چربیها، کربوهیدراتها و نوکلئیک اسیدها به دست می آورند و در چرخههای متابولیکی از آن استفاده می کنند. هتروتروفها به دیگر موجودات زنده وابسته می باشند.

✓ طبقه بندی بر اساس منبع انرژی:

فتوتروف: نور منبع انرژی میباشد. باکتریهای این دسته، فتوسنتز انجام میدهند.

كموتروف: منبع انرژى، اكسيداسيون تركيبات آلى يا غيرآلى مىباشد.

√ طبقه بندى بر اساس منبع الكترون:

لیتوتروف: از ترکیبات غیر آلی احیاءشده، الکترون خود را به دست می آورند؛ مانند آهن، سولفور و ... ارگانوتروف: از ترکیبات آلی، مانند گلوکز الکترون خود را به دست می آورند.

با ترکیب طبقهبندی های فوق الذکر، باکتری ها در چهاردسته عمده قرار می گیرند:

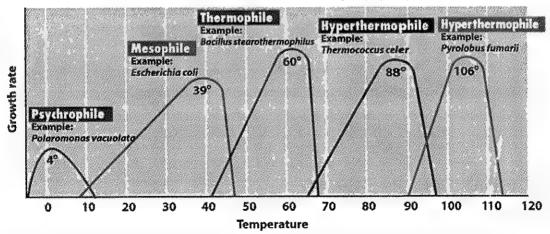
مثال	منبع الكثرون	منبع کرین	مثبع انرزی	گروه
سیانوباکترها و برخی باکتریهای سبز و بنفش	هیدروژن غیرآلی	CO2	نور	فتوليتواتو تروف
بسیاری از آرکی باکترها	تركيبات غيرالي	CO2	شیمیایی (H2S ,NH3 ,H2)	كموليتواتوتروف
برخی باکتریهای سبز و بنفش	تركيبات آلى	تركيبات آلى	نور	فتوارگانوهتروتروف
اکثر باکتریها (خصوصاً باکتریهای بیماریزا)	تركيبات آلى	تركيبات ألى	تركيبات آلى	كموار گانوهتروتروف

۳. طبقهبندی بر اساس تمایل به اکسیژن: باکتریها در چرخههای متابولیکی، ترکیبات سمی اکسیژن؛ مانند رادیکالهای مختلف و هیدروژن پراکسید تولید می کنند. برای خنثی سازی و دفع این مواد، باید آنزیمهایی داشته باشند؛ مانند سوپرا اکسید دسموتاز (SOD)، کاتالاز و پراکسیداز. بر اساس این ذخایر آنزیمی می توان باکتریها را طبقهبندی کرد:

ميكروأئروفيل	بی هوازی اجباری	anaerobes Aerotolerant	بی هوازی اختیاری (-Fac) (ultative)	هوازی اجباری	گروه
SOD+	SOD -	SOD+	SOD+	SOD+	
كاتالاز +/-	- كاتالاز	كاتالاز -	+ كاتالاز	+ לודוען +	ویژگیهای انزیمی

* در ارگانیسمهای بی هوازی اختیاری (Facultative) امکان تولید انرژی به سه روش هوازی، تنفس بیهوازی و تخمیر وجود دارد.

٤. طبقه بندی بر اساس دمای موردنیاز برای رشد:



Squre 6-17 Brock Biology of Microorganisms 11/e © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

ه. طبقه بندی بر اساس pH مورد نیاز برای رشد:

اسیدوفیل: در pH بین ۱-۴ می توانند فعالیت کنند؛ مانند Helicobacter pylori اسیدوفیل: در

آلکالوفیل: در pH بین ۱۱–۸.۵ فعالیت می کنند؛ مانند Vibrio cholera.

نوتروفیل: در pH بین ۷-۵.۵ فعالیت می کنند؛ مانند اکثر باکتری های پاتوژن.

۲. طبقه بندی بر اساس رنگ آمیزی گرم: بر این اساس باکتری ها به دو دسته ی گرم منفی و گرم مثبت تقسیم می شوند. برخی باکتری ها نظیر مایکوباکتریوم ها به روش رنگ آمیزی دیگر نیازمندند. رنگ آمیزی گرم به ترتیب با افزودن کریستال ویوله، محلول ید (مانند لوگول) برای تثبیت رنگ کریستال ویوله، محلول رنگ زدا (مانند الکل یا استون) و نهایتاً سافرانین صورت می گیرد. باکتری های گرم مثبت در این روش، بنفش رنگ و باکتری های گرم منفی، قرمز رنگ دیده می شود. (⊕: Purple-Positive)

Gram-Positive Staphylococcus aureus	Gram-Negative Escherichia coli
Step 1 Crystal violet	
Step 2 Gram lodine	
Step 3 Decolorizer (alcohol or acetone)	
Step 4 Safranin red	

رنگ آمیزی گرم برای رنگ آمیزی برخی باکتریها کاربردی ندارد. مهمترین این باکتریها و روشهای جایگزین (در صورت وجود) عبارتند از:

روش جایکزین	باكتوى
رنگ آمیزی اسید – فاست	مايكوبا كتريوم
مشاهده با میکروسکوپ دارک فیلد (زمینه	ترپونما
تاریک)	پاليدوم
گیمسا	ريكتزيا
- (به دلیل فقدان دیواره سلولی)	مايكوپلاسما

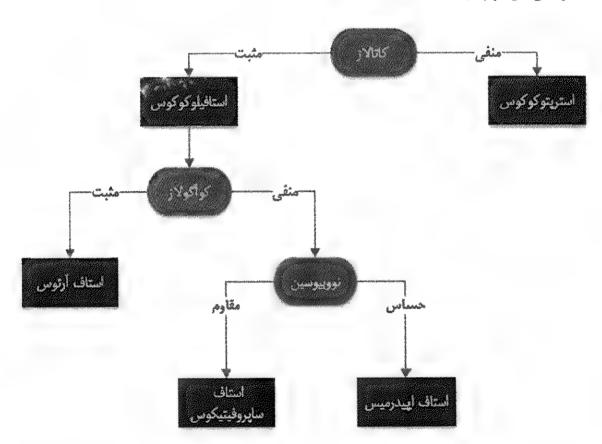
۷. طبقهبندی آنتیژنیک و ژنتیکی: بسیاری از باکتریها دارای دارای آنتی ژنهای اختصاصی میباشند. آنتی بادیها ابزار و وسیله ی دقیقی برای ردیابی آنتیژنها (سروتایپینگ) میباشند. تستهای سرولوژیک را میتوان برای شناسایی ارگانیسمهایی که از نظر فعالیتهای بیوشیمیایی غیرفعال میباشند (مانند فرانسیسلا تولارنسیس)، ارگانیسمهایی که رشد آنها غیرممکن بوده یا مشکل میباشد (مانند ترپونما پالیدوم)، ارگانیسمهایی که با سندرم و بیماریهای خاصی در ارتباط هستند (مانند اشریشیاکلی سروتیپ HY:O۱۵۷ عامل کولیت هموراژیک) و هنگام نیاز به شناسایی سریع (مانند استرپتوکوک پیوژنز عامل فارنژیت استرپتوکوکی)



استفاده نمود. از سروتایپینگ برای دسته بندی باکتریها در سطح تحت گونه برای اهداف اپیدمیولوژیک استفاده میشود. به منظور طبقهبندی سرولوژیکی میتوان از آنتیژنهای کربوهیدراتی یا پروتئینی دیوارهی سلولی و یا کپسول پلیساکاریدی باکتریها استفاده نمود. با ارزشترین روش طبقه بندی باکتریها، آنالیز ماده ژنتیکی آنها میباشد. این روشها شامل هیبریداسیون DNA، آمپلیفیکاسیون و واکنش زنجیرهای پلی مراز (PCR) میباشند. در PCR یک کپی از ماده ژنتیکی نمونهی موردنظر میلیونها بار تكثير مى شود. در این روش، نمونه با دو الیگومر از جنس DNA به نام پرایمر، یک DNA پلى مراز مقاوم به حرارت (مانند taq پلی مراز(، نوکلئوتیدها و بافرها مجاور میشود. رایجترین کاربرد روشهای مذکور، تجزیه و تحلیل توالیهای RNA ریبوزومی خصوصاً ۱۶srRNA میباشد. از این روش برای ارزیابی ارتباط تکاملی میان ارگانیسمها و شناسایی ارگانیسمهایی که امکان رشد آنها وجود نداشته یا مشکل میباشد، استفاده میشود.

√ گروههای مهم باکتریهای بیماریزا

۱. کوکسیهای گرم مثبت

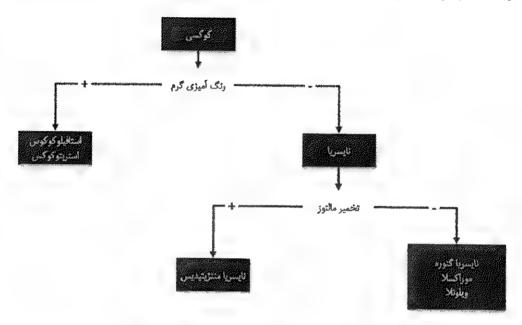


کوکوسهای گرم مثبت به دو گروه اصلی تقسیم میشوند: گروه استافیلوکوکوسها (کاتالاز مثبت) و استریتوکوکوسها (کاتالاز منفى).



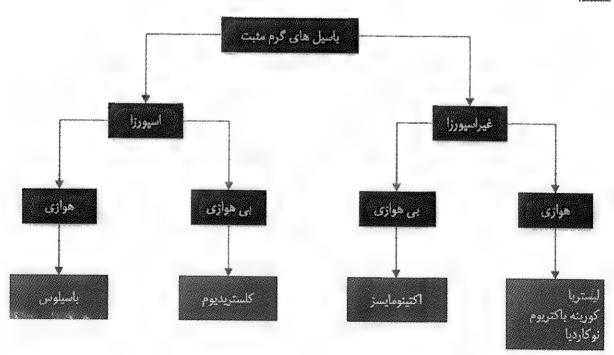
۲. کوکسیهای گرم منفی

نایسریا و موراکسلا جز این گروه میباشند.

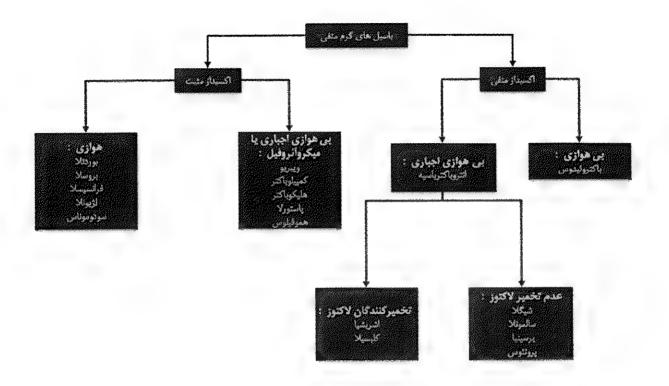


۳. باسیلهای گرم مثبت

باسیلهای گرم مثبت به دو دستهی اسپورزا و غیراسپورزا تقسیم بندی میشوند. پاتوژنهای اسپورزا؛ شامل باسیلوسها (آنتراسیس و سرئوس) و کلستریدیومها میباشند. لیستریا، کورینه باکتریوم، نوکاردیا و اکتینومایسز از جمله باسیلهای گرم مثبت غیراسپورزا هستند.



٤. باسيلهاي گرم منفي



٥. باکترى هاى مارپيچى

اسپیروکتها نظیر بورلیا، لپتوسپیرا و ترپونما و همچنین برخی باسیلهای گرم منفی خصوصاً کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر جز باکتریهای مارپیچی محسوب میشوند.

٦. باکتریهای غیرمعمول

ریکتزیا، کلامیدیا و مایکوپلاسما باکتریهایی هستند که هیچ کدام از دستهبندیهای بالا جای نمیگیرند.





فصل ۳: رشد، بقاء و مرگ میکروار گانیسمها / روشهای استریلیزاسیون و عوامل بیوساید



√ ,شد باکتریایی

تکثیر باکتریایی روندی است که در آن سلولهای باکتریایی مشابهی تولید میشوند. برای رشد باکتریها نیاز به متابولیتهای کافی برای حمایت از سنتز اجزای باکتریایی میباشد. کاهش متابولیتها (قحطی) و یا تولید فراوردههای فرعی سمی (اتانول) موجب تولید هشداردهندههای شیمیایی می گردد که منجر به توقف سنتز شده؛ اما فرایند تجزیهای همچنان ادامه می یابد.

√ يويايي جمعيت

هنگامی که باکتریها به محیط جدید افزوده میشوند، قبل از این که تکثیر یابند، به زمانی برای تطابق با آن محیط نیاز دارند. این فاصله زمانی را فاز تأخیری (Lag) مینامند. در طی فاز تصاعدی (Log) باکتریها رشد کرده و بنابر زمان تقسیم دوتایی خاص هر سویهی باکتری و شرایط موجود تقسیم میشوند. تعداد باکتریها تا ۲ⁿ افزایش مییابد که این، تعداد نسلهای بعدی میباشد. کاهش متابولیتهای محیط کشت و افزایش مواد سمی در آن موجب توقف رشد باکتریها شده و باکتریها وارد فاز سکون (Stationary phase) میشوند. نهایتاً با کاهش مواد موردنیاز و افزایش متابولیتهای زائد و گاهاً سمی، باکتریها وارد فاز مرگ (Death) مىشوند.

دونه دونه بررسیشون کنیم:

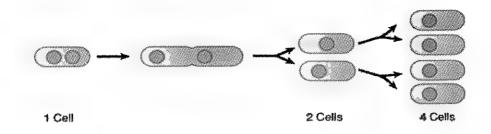
فاز تأخیری (Lag phase) حمدت زمانی که طول می کشه باکتری با محیط جدیدش سازگار بشه. توی این مرحله تکثیر نداریم و سرعت رشد صفره. این تأخیری اون تأخیری نیست!

فاز رشد لگاریتمی (Exponential phase) ⇒ اینجا باکتری با سرعت ثابت تکثیر میشود.

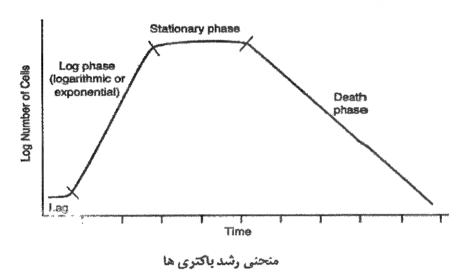
فاز سکون (stationary phase) ⇒ یه دلیل کاهش مواد غذایی یا تجمع مواد سمی رشد جمعیت متوقف می شود (سرعت رشد صفر می شود)؛ یعنی به اندازهای که باکتری متولد می شود به همان اندازه هم می میره (جمعیت زنده ثابت است). توجه كن اسپورزايي همين جا اتفاق ميفته.

فاز کاهش (decline phase) حسرعت مرگ تا رسیدن به یک سطح ثابت افزایش پیدا می کند. در نهایت تعدادی از سلولها برای ماهها تا سالها زنده میمونن.

- مسلولهای زنده اما غیر قابل کشت» در مرحلهی Stationary phase، به علت پاسخ ژنتیکی به کمبود مواد غذایی ایجاد ★ مىشوند
- 🖈 اگر مدام به باکتریها محیط کشت تازه برسه، در مرحلهی تصاعدی باقی میمونن که به این کار میگن کشت مداوم. معروف ترین دستگاه هم برای این کار اسمش کموستاته.



تکثیر نمایی باکتری ها با رشد دوتایی



√ استريليزاسيون

فرآیندی است که طی آن تمامی میکروبها از جمله فرم مقاوم آنها؛ مانند اسپور باکتریها، مایکوباکتریومها، ویروسهای بدون انولوپ (بدون لیپید) و قارچها از بین میروند. استریلیزاسیون به دو روش فیزیکی و شیمیایی انجام میشود. استریل کنندههای فیزیکی همچون حرارت مرطوب و حرارت خشک شایع ترین روشهای استریلیزاسیون مورد استفاده در بیمارستانها بوده و برای اکثر مواد و وسایل (به جز مواد حساس به حرارت، مواد شیمیایی فرار و سمی) کاربرد دارند. روشهای فیزیکی استریلیزاسیون عبارتند از:

- * حرارت خشک: استفاده از فور به صورت دمای ۱۶۰ درجه به مدت دو ساعت یا ۱۷۰ درجه به مدت یک ساعت.
- حرارت مرطوب: روشهای مختلفی دارد؛ مانند استفاده از اتوکلاو، جوشاندن، تیندالیزاسیون و پاستوریزاسیون. برای استریلیزاسیون میشود. مایعات یا مواد نیمه جامدی که توسط حرارتهای اتوکلاو یا دستگاه فور تخریب میشوند، از روش تیندالیزاسیون استفاده میشود. اتوکلاو برای استریل کردن وسایل جراحی، لباسهای اتاق عمل و محیطهای کشت آزمایشگاهی به کار میرود.
 - 🖈 روش های پاستوریزاسیون و جوشاندن برای استریلیزاسیون در صنایع غذایی به کار میرود و در پزشکی کاربردی ندارند.
 - از فیلتراسیون برای جداسازی باکتریها و قارچهای موجود در هوا (با استفاده از فیلتر HEPA) یا محلولها استفاده می شود.
- استریلیزاسیون توسط اشعه ماوراء بنفش (UV) و اشعه ی یونیزاسیون (مانند میکروویو و اشعه گاما) رایج میباشد. UV منجر به مهار تکثیر DNA میشود.
- همچنین می توان از مواد شیمیایی به منظور استریلیزاسیون استفاده نمود. مهم ترین موادی که به منظور استرلیزاسیون به کار می روند



عبارتند از:

- اکسید اتیلن شایعترین استریل کننده گازی است. از جمله محدودیتهای استریلیزاسیون با گازفرمالدهید سرطانزایی آن است. کاربرد آن محدود به استریل نمودن فیلتر HEPA میباشد.
- بخار پراکسید هیدروژن به واسطه خاصیت اکسیدکنندگی به عنوان یک استریل کننده ی مؤثر مطرح است. در استریلزاسیون به شیوه یلاسما-گاز (Plasma-gas) از بخار پراکسید هیدروژن استفاده می شود.
 - پراستیک اسید، گلوتارآلدئید و فرمالدئید

√ ضدعفونی

میکروبها اغلب متعاقب ضدعفونی نمودن از بین میروند؛ اگرچه بیشتر ارگانیسمهای مقاوم می توانند زنده بمانند. مواد ضدعفونی کننده در سه سطح بالا می توانند به اندازه ی استریلیزاسیون مؤثر باشند. البته در حضور مواد ضدعفونی کننده ی سطح متوسط، فرم اسپور باقی می ماند. تعداد زیادی از میکروبها می توانند در حضور مواد ضدعفونی کننده ی سطح بایین زنده بمانند. انواع سطوح مواد ضدعفونی کننده عبار تند از:

- مواد ضدعفونی کننده سطح بالا: برای مواردی استفاده می شود که روند استریلیزاسیون را نمی توانند تحمل کنند (مثل انواع خاص اندوسکوپها و تجهیزات جراحی که از جنس مواد پلاستیکی یا موادی که تحمل اتو کلاو را ندا ند).
- ضدعفونی کننده سطح بالا؛ عبارتست از: استفاده از حرارت مرطوب و استفاده از مواد شیمیایی همچون گلوتار آلدئید، هیدروژن پراکسید، پراستیک اسید و ترکیبات کلرین.
- مواد ضدعفونی کننده سطح متوسط: این مواد (مانند الکلها، ترکیبات یدوفور و ترکیبات فنولیک) برای پاک کردن سطوح و تجهیزاتی استفاده می شود که احتمال آلودگی آنها با اسپور باکتریها و دیگر ارگانیسمهای مقاوم مطرح نمی باشد. این روش برای تجهیزات و وسایل نیمه بحرانی (Semi critical)؛ شامل اندوسکوپ فایبراُپتیک قابل انعطاف، لارینگوسکوپ، اسپیکولوم واژن، لولههای مسیرهای تنفسی متعاقب بیهوشی و موارد دیگر به کار می رود.
- مواد ضدعفونی کننده ی سطح پایین: ترکیبات چهار ظرفیتی آمونیوم برای تجهیزات غیربحرانی (Noncritical) و وسایلی مانند بازو بند دستگاه فشارخون، الکترودهای الکتروکاردیوگرام، گوشیهای پزشکی استفاده میشوند. اگرچه این وسایل در تماس با بیمار هستند ولی به داخل مخاط و یا داخل بافتهای استریل نفوذ نمی کنند.

√ آنتی سیتیکها

از محلولهای آنتی سپتیک برای کاهش تعداد میکروبهای سطح پوست استفاده می شود. اساس انتخاب این ترکیبات، ایمنی و کارایی شان می باشد. مهم ترین ترکیباتی که به عنوان آنتی سپتیک به کار می روند عبار تند از:

- الكلها بهترين فعاليت را عليه تمامى ارگانيسمها به جز اسپورها دارند. الكلها غيرسمى هستند؛ ولى به خاطر برداشتن چربىها باعث خشك شدن سطح پوست مى شوند.
- پوست سمی تر بوده و باقی مانده ی آن نیز (در سطح پوست) فعالیت محدودی دارد و به وسیله ی مواد آلی غیرفعال می شود.



- * کلروهگزیدین نیز فعالیت ضدمیکروبی گستردهای دارد. این ماده جز بی گوانیدها میباشد. کلروهگزیدین نسبت به الکلها ارگانیسمها را آهسته تر می کشد؛ ولی فعالیت آن پایدار است. پاراکلرومتازایلنول (PCMX) عمدتاً محدود به باکتریهای گرم مثبت میباشد. از آن جایی که این ماده فاقد سمیت بوده و فعالیت آن پایدار است، از آن در تولید محصولاتی مانند مایع شستشوی دست و دهان شویه استفاده می شود.
- تریکلوزان فعالیت ضدباکتریایی داشته؛ اما علیه سایر ارگانیسم مؤثر نمیباشد. این ترکیب مادهی آنتیسپتیک شایع است که در صابونهای دئودورانت و بعضی از تولیدات خمیردندانها مورد استفاده قرار می گیرد.

وبروس	قارع	راسپور باکتری ها	ما يكوباكثر يوم	باكترى	عامل
		كننده	عوامل ضدعفونى		
+/-	+		+	+	الكل
+	+	+/-	+	+	هيدروژن براكسيد
+/-	+	-	+	+	تركيبات فنول
+	+	+/-	+	+	تركيبات كلرين
+	+	-	+/-	+	يدوفورها
+	+	+	+	+	گلوتار آلدئيد
+/-	+/-		-	+/-	تركيبات أمونيوم
¥.		نیک	عوامل انتي سية		
+	+	-	+	+	الكل
+	+	-	+	+	يفوفور
+	+	<u></u>	+	+	كاروهكريدين
+/-	+	-	+/-	+/-	باراكلرومتازايلتول
+	+/-		-	+	تريكلوزان



√ مكانيسم عمل

مواد ضدعفونی کننده	
مثال	مكانيسم
۱. دترجنتهای آنیونی و کاتیونی	
(کاتیونیک روی گرم مثبتها اثر بیشتری دارد مانند کلرهگزیدین، QAC، ستاولن،	
ستريمايد)	۱. آسیب به غشای سلولی
٢. الكل (دناتوره كردن پروتئينها)	
٣. فنول	
۱. ترکیبات غیرآلی فلزات سنگین ← دی اکسید تیتانیوم	
۲. عوامل اکسیده کننده ← (هالوژنها مانند یدوفور، هیدروژن پراکسید)	۲. آسیب به نوکلئیک اسید
۳. عوامل آکلیله کننده :	وپرو <i>تئين</i>
(فرمالدئید، اکسید اتلین، گلوتار آلدئید یا استریل کننده سرد، فتودینامیک تراپی با UV)	

حرارت مرطوب

استفاده از بخار تحت فشار در یک اتوکلاو شکل بسیار مؤثری از استریلیزاسیون است. دمای بالا موجب دناتوره شدن پروتئینهای میکروبی میشود. کشتن ارگانیسم در اتوکلاو سریع است. اغلب اتوکلاوها در دمای ۱۲۱۰ تا ۱۳۲۰ بهمدت ۱۵ دقیقه یا طولانی تر عمل میکنند. از اسپور باکتری باسیلوس استئاروترموفیلوس بهصورت آماده و تجاری برای کنترل عملکرد استریلیزاسیون اتوکلاو استفاده می شود.

اكسيد اتيلن

اکسید اتیلن گاز بیرنگ، محلول در آب و یک حلال آلی (ارگانیک) است که برای استریل کردن مواد حساس به حرارت استفاده می شود. از دیگر گازهای آلکیله کننده برای استریلزاسیون می توان به فرمالدئید و بتا-پروپیولاکتون اشاره نمود. برای کنترل استریلیزاسیون با اکسید اتیلن از اسپور باسیلوس سوبتیلیس استفاده می شود. یکی از معایب مهم استفاده از اکسید اتیلن، ریسک سرطان زا بودن آن می باشد.

ألدئيدها

آلدئیدها همانند اکسید اتیان اثر خود را از طریق آلکیلاسیون اعمال مینمایند. مشهورترین آلدئیدها، فرمالدئید و گلوتارآلدئید میباشند. هر دوی اینها به عنوان عوامل استریل کننده یا عوامل میکروبیوسیدال (از بین برنده ی میکروب) سطح بالا مطرح میباشند. فرمالین در غلظت کم، باکتریواستاتیک (عواملی که از رشد ممانعت کرده؛ ولی باعث مرگ ارگانیسم نمیشوند) بوده و در غلظتهای بالا (۲۰٪) میتواند تمامی ارگانیسمها را از بین ببرد. ترکیب فرمالدئید با الکل (۲۰٪ فرمالین در ۷۰٪ الکا) م تیان میزان فعالیت باکتریسبدالی آن را افزایش دهد. فرمالدئید برای پوست و مخاط سمیت دارد. گلوتارآلدئید فعالیت خود را در حضور مواد



آلی از دست میدهد؛ بنابراین تجهیزات باید قبل از مواجهه با گلوتارآلدئید حتماً تمیز و پاکسازی شوند. برای استریل کردن وسایل پزشکی؛ مانند لولههای آندوسکوپ و برونکوسکوپ از گلوتار آلدئید استفاده می شود. همچنین گلوتارآلدئید به عنوان استریل کننده ی سرد برای تجهیزات بیمارستانی مناسب است.

عوامل اكسيدان

از جمله عوامل اکسیدان می توان ازن، پراستیک اسید و پراکسید هیدوژن را نام برد. پراکسید هیدروژن شایع ترین آنهاست. پراکسید هیدروژن برای ضدعفونی نمودن ایمپلئتهای پلاستیکی، لنزهای تماسی و پروتزهای جراحی استفاده می شود.

هالوژنها

هالوژنها (ترکیبات ید و کلر) به صورت گستردهای به عنوان یک مادهی ضدعفونی کننده استفاده می شوند. ترکیبات یددار مؤثر ترین ترکیبات ضدعفونی کننده هالوژندار بوده که موجب رسوب پروتئینها و اکسیداسیون آنزیمهای ضروری ارگانیسم می شود. ترکیبات یددار خاصیت میکروبیوسیدی علیه تمام ارگانیسمها (حتی در مورد اسپور باکتریها و مایکوباکتریومها) دارند. PH و غلظت محلول ید تأثیری در فعالیت باکتریسیدالی ید ندارد. ترکیبات کلردار به طور گسترده به عنوان ماده ضدعفونی استفاده می شوند. کارایی کلر با pH رابطه ی معکوس دارد. ترکیبات کلردار در pH اسیدی فعالیت بیشتری دارند.

تركيبات فنل

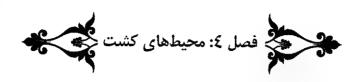
ترکیبات حاوی فنل ندرتاً به عنوان یک محلول ضدعفونی کننده استفاده می شوند. فنل موجب تخریب ترکیبات لیپیدی غشا و تراوش محتویات سلولی می شود. ترکیبات فنلی علیه مایکوباکتریومها نیز مؤثر است؛ زیرا در دیواره ی این باکتری ها غلظت بالایی از چربی مشاهده می شود. فعالیت میکروب کشی عوامل شیمیایی ضدمیکروبی مختلف در مقایسه با فنل سنجیده می شود.

تركيبات أمونيوم چهار ظرفيتي (QAC)

این ترکیبات شامل چهار گروه آلی هستند که با اتصالی کووالان به نیتروژن متصل میباشند. این ترکیبات باعث دناتوره کردن غشا و آزاد کردن ترکیبات درون سلولی میشوند. این ترکیبات در غلظت پایین خاصیت باکتریواستاتیک داشته و در غلظت بالا خاصیت باکتریسیدال دارند. بعضی از ارگانیسمها مانند سودوموناس و مایکوباکتریوم به این ترکیبات مقاوم میباشند. به علاوه برخی از سوشهای سودوموناس به سرعت در محلول حاوی ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی رشد می کنند همچنین تمامی اسپور باکتریها و بسیاری از ویروسها به آن مقاوم هستند. دترجنتهای یونی، مواد آلی و رقیق سازی ترکیبات چهارظرفیتی آمونیوم، فعالیت آنها را خنثی می کنند.

الكل

الکلها فعالیت باکتریسیدالی سریعی علیه فرم فعال باکتریها، مایکوباکتریومها، برخی از قارچها و ویروسهای دارای انولوپ دارد. دارند؛ ولی الکل علیه اسپور باکتریها مؤثر نمیباشد و فعالیت ضعیفی علیه بعضی از قارچها و ویروسهای بدون انولوپ دارد. الکل علیه اسپور باکتری از شام ترین الکلها فعالیت بیشتری نسبت به الکل ۱۹۵۸ دارد. الکل یکی از شام ترین ضدعفونی کنندههای سطح پوست است و وقتی به همراه یدوفور استفاده شود، نهایت تأثیر را دارد. الکلها اغیم رای در نیر نمودن وسایلی مانند دماسنج استفاده می شوند.



پاتوژنهای داخل سلولی اجباری نظیر نظیر ویروسها، ریکتزیا و کلامیدیا در محیطهای آزمایشگاهی و یا مصنوعی قابلیت کشت ندارند؛ بنابراین باید از محیطهای کشت سلولی یا بافتی، تخم مرغ و یا حیوانات برای بررسی آنها استفاده نمود. برخی ارگانیسمها مانند ترپونما پالیدوم، عامل سیفلیس، تاکنون در محیط آزمایشگاه کشت داده نشدهاند.

پاتوژنهای داخل سلولی اختیاری و یا پاتوژنهای خارج سلولی را میتوان در محیطهای کشت؛ مانند محیطهای آگاردار رشد داد. محیطهای کشت به دو دستهی محیطهای انتخابی (Selective) و افتراقی (Differential) تقسیم میشوند. محیطهای انتخابی بر اساس نیازهای تغذیهای و متابولیک باکتریهای خاصی تهیه میشوند. با کمک محیطهای افتراقی میتوان باکتریها را بر اساس مورفولوژی و یا شکل کلنی، افتراق داد. برخی از مهم ترین محیطهای کشت در جدول زیر آمده است:

" محيط كشت افترافي	محيط كشت التخابي	ارگائیسی
كولات سديم	تيو گليـ	بی هوازی
تلوريت آگار	سرم منعقده لوفلر	كورينه باكتريوم
Hecteon enteric agar	**	باکتریهای رودهای
- TCBS		ويبريوكلرا
	CYE آگار	لژيونلا
شكلات آگار		نایسریا (جدا شده از نواحی استریل) و
		هموفيلوس
•	محيط تاير مارتين	نایسریا (جداشده از نواحی فلورنرمال)

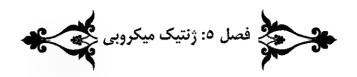
🖈 محیط کشت متداول در آزمایش آنتی بیوگرام، محیط مولر هینتون آگار می باشد.

🖈 محيط Carry blair جهت انتقال نمونه بيوپسي از عفونت زخم به آزمايشگاه به كار ميرود.

باکتریها نیازهای تغذیهای متفاوتی برای رشد دارند. برخی از نیازمندیهای مهم باکتریها برای رشد عبارتند از:

- سيستثين: فرانسيسلا، لژيونلا، بروسلا، پاستورلا
 - کلسترول، یورین و پیریمیدین: مایکوپالاسما
- فاکتور X (پروتوپوررفیرین) و فاکتور (NAD V): هموفیلوس





√ تبادل ژن در سلولهای پروکارپوتیک

بسیاری از باکتریها دارای DNA ناهمگونی میباشند. پلاسمیدها اجزای ژنتیکی کوچکی هستند که مجزا از کروموزوم باکتریایی تكثير مى كنند. برخى از پلاسميدها؛ مانند پلاسميد F اشريشا كلى اپيزوم بوده به اين معنا كه مى تواند وارد كروموزوم باكترى شوند. فاکتور F از فرایندی بنام کونژوگاسیون استفاده می کند. این پلاسمیدهای کونژوگه تمامی فاکتورهای مورد نیاز برای انتقال خود را رمزدهی میکنند. باکتریوفاژها ویروسهای باکتریایی هستند. این اجزای ژنتیکی میتوانند خارج از باکتری زنده بمانند؛ زیرا یک پوشش پروتئینی از ژنوم محافظت می کند. باکتریوفاژها باکتری را آلوده کرده و می توانند در تعداد زیاد تکثیر کرده و سبب از بین رفتن باکتری شوند (عفونت لیتیک). در برخی موارد میتوانند بدون از بین بردن باکتری میزبان به ژنوم آن الحاق شوند. ترنسپوزونها یا ژنهای جهنده اجزای متحرک ژنتیکی هستند که میتوانند DNA را از مکانی به مکان دیگر بین مولکولهای مختلف DNA در یک سلول منتقل کنند.

√ مكانيسمهاى تبادل ژنتيكى ميان سلولها

تبادل مواد ژنتیکی میان باکتریها توسط یکی از سه روش زیر رخ می دهد:

- **کونژوگاسیون** که تبادل شبه جنسی اطلاعات ژنتیکی میباشد.
- ترانسفورماسیون که نتیجهی اکتساب شاخص ژنتیکی جدید به واسطهی ورود یک DNA خارجی میباشد.
 - ترانسداکسیون که اطلاعات ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر توسط باکتریوفاژ منتقل میشود.

كونژوگاسيون

فرایندی است که در آن DNA به طور مستقیم از سلولی به سلول دیگر منتقل می شود. انتقال یک طرفهی DNA از سلول دهنده یا مذکر به سلول گیرنده یا مونث به وسیلهی پیلیهای جنسی رخ میدهد که یکی از آنها پلاسمید F است که دارای تمام ژنهای مورد نیاز برای انتقال خود میباشد. پلاسمید F خود را منتقل کرده و باکتری گیرنده را به سلولهای مذکر F^* تبدیل مینماید. اگر F توالی پلاسمید F به کروموزوم باکتریایی متصل گردد، سلول به F (نوترکیبی با فرکانس بالا) تبدیل خواهد شد. سلول برای ترسیم نقشه ژنتیکی در باکتریها به کار میرود. DNAای که توسط کونژوگاسیون منتقل میشود، یک رشتهای میباشد.

ترانسفورماسيون

فرایندی است که باکتری، قطعات DNAی آزاد (مانند DNA آزادشده توسط یک باکتری دیگر) را بدون واسطه جذب کرده و به ژنوخ خودش متصل می کند. باکتری های گرم مثبت و گرم منفی می توانند DNAهای خارجی را جذب کرده و به طور پایدار در نود گ دارند. Competence factor در این فرایند نقش مهمی دارد. این فاکتور، نوعی پروتئین سطحی است که به DNA خارج سلولی متصل شده و انتقال DNA به درون سلول را تسهیل مینماید. وجود این فاکتور در یک سلول اصطلاحاً به آن " صلاحیت " میدهد تا بتواند DNA را جذب كند.

ترانسداكسيون

انتقال ژنتیکی به واسطهی باکتریوفاژهاست که این باکتریوفاژها قطعات DNA را در خود بسته بندی میکنند. DNA در باکتریهای آلوده رها شده و به ژنوم باکتری الحاق میشود.

ە زىنىكى	روس های انتقال ماد	
مثال	مكانيشم	ڤرايند
 انتقال ژن مقاومت به آنتی بیوتیک در گرم منفیها بدیده HFR پدیده ۳. فرآیند جفت شدن: انتقال ژن پروتئین پیلین سازنده پیلی جنسی توسط پلازمید F 	انتقال بین باکتریایی پلازمید	کونژو گاسیون
۱. توکسین دیفتری ۲. توکسین اریتروژن (عامل مخملک) در استرپتوکوک پیوژنز ۳. توکسین شیگا ۴. توکسین بوتولینوم	انتقال یک ژن به باکتری توسط باکتریوفاژ	Transduction
پتوموکوک؛ نایسریا و هموفیلوس	انتقال DNA خارج از باکتری به داخل آن	Transformation
، به قسمتی دیگری از همان DNA یا پلازمید	انتقال یک ژن از DNA باکتری	Transposition

نوتركيبي

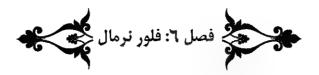
اتصال DNA بیگانه به کروموزوم از طریق نوترکیبی میباشد که دو نوع است:

* همولوگ

* غيرهمولوګ

نوترکیبی همولوگ میان توالی کاملاً مرتبط DNA رخ میدهد و معمولاً یک توالی، جایگزین توالی دیگری میگردد. در غیر همولوگ میان توالیهای غیرمشابه DNA رخ داده و همراه با ورود یا خروج میباشد.





تماس انسان با یک ارگانیسم یکی از سه نتایج زیر را به همراه دارد:

- ارگانیسم می تواند به طور موقت در انسان کلونیزه شود.
 - بهطور دائم کلونیزه گردد.
 - بیماری ایجاد کند.

برخی باکتریها پاتوژن مطلق میباشند؛ به این معنا که آلودگی با این میکروارگانیسمها همیشه باعث بیماری میشود. برخی از مهم باکتریهایی که به صورت مطلق عملکرد پاتوژنیک دارند عبارتند از:

- مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (توبرکلوزیا سل)
 - نیسریا گنوره (سوزاک)
 - فرانسیلا تولارنسیس (تولارمی)

اکثر عفونتهای انسانی توسط پاتوژنهای فرصتطلب (opportunistic pathogen) به وجود می آیند. پاتوژنهای فرصتطلب، ارگانیسمهایی هستند که معمولاً قسمتی از فلور طبیعی بدن انسان می باشند (مانند استافیلوکوک ارئوس، اشریشیاکلی، کاندیدا آلبیکانس). این ارگانیسمها در محل طبیعی خود بیماری ایجاد نمی کنند؛ امّا هنگامی که وارد مکانهای غیرمحافظت شده می شوند (مانند خون و بافت)، بیماری ایجاد می کنند. اگر فردی دچار نقص سیستم ایمنی باشد، آن فرد نسبت به بیماری ناشی از پاتوژنها فرصتطلب مستعدتر می باشد.

√ دستگاه تنفسی و سر

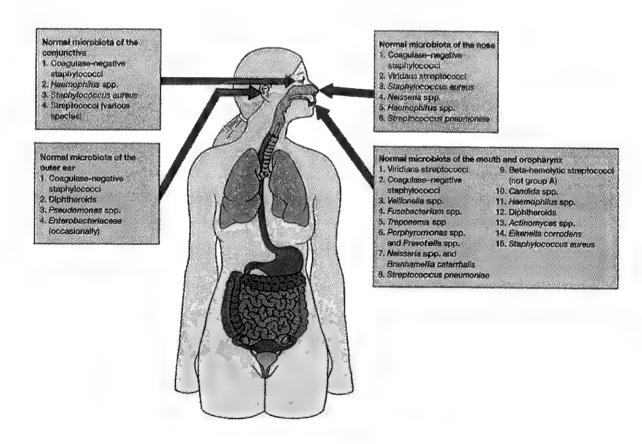
دهان، اروفارنکس و نازوفارنکس

مجرای تنفسی فوقانی توسط بسیاری از ارگانیسمها کلونیزه می شود و احتمال کلونیزاسیون بی هوازی ها نسبت به هوازی ها بیشتر می باشد. شایع ترین باکتری های بی هوازی پپتواسترپتوکوکها و کوکوسهای وابسته مانند ویونلا (گرم منفی)، اکتینومایسس و گونه های فرزوباکتریوم (spp Fusobacterium) می باشد و جز گونه های فرزوباکتریوم (spp Fusobacterium) می باشد و جز فلور نرمال نمی باشد. شایع ترین باکتری های هوازی شامل استرپتوکوکها، هموفیلوس و گونه های نیسریا (spp Neisseria) می باشند. اکثر ارگانیسم های شایع در مجرای تنفسی فوقانی، نسبتاً غیربیماری زا هستند و به ندرت بیماری ایجاد می نمایند مگر این که به مکان های استریل (مانند سینوس ها، گوش میانی یا مغز) وارد شوند. ارگانیسم های بیماری زای بالقوه؛ مانند استرپتوکوک پیوژنز، استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک ارئوس، نیسریا مننژیتبدیس، هموفیلوس انفلوانزا، موراکسلا کاتارالیس و انتروباکتریسیه ها

را می توان در مسیرهای هوایی فوقانی یافت. جداسازی این ارگانیسمها از نمونههای مجرای تنفسی فوقانی، بیماریزایی آنها را مشخص نمی کند. وجود آنها در روند بیماریزایی را باید از کنار گذاشتن تأثیر سایر پاتوژنها مشخص کرد؛ برای مثال بهجز استرپتوکوک پیوژنز، سایر ارگانیسمهای فوق، حتی اگر از نمونه یک بیمار مبتلا به فارنژیت جدا شوند، به ندرت آنها را میتوان عامل این بیماری محسوب نمود. ارگانیسمهایی که معمولاً عامل سینوزیت هستند عبارتند از: استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک ارئوس، هموفيلوس أنفلوانزا و موراكسلا كاتاراليس.

فلور نرمال ناحیهی دهان در ایجاد پلاکها و پوسیدگیهای دندان نیز نقش مهمی دارند. باسیلهای گرم منفی بیهوازی اجباری؛ مانند پورفیروموناس ژینژیوالیس و ترپونما دنتی کولا، باکتریهای غالب فضای پریودنتال بوده و با تشکیل بیوفیلم باعث ایجاد پلاکهای دندانی میشوند. سایر باکتریها؛ نظیر پرووتلا، اکتینوباسیلوس اکتینومایستوم کومیتنس، فوزوباکتریوم و کاپنوسیتوفاکا نیز در ایجاد پلاکهای دندانی دخیل هستند. همچنین استرپتوکوک موتانس عامل اصلی پوسیدگی تاج دندان محسوب میشود.

🖈 استرپتوکوک ویریدانس در فاصلهی زمانی بین ۴ الی ۱۲ ساعت در دهان نوزاد کلونیزه میشود.



گوش

شایع ترین ارگانیسمهایی که درگوش خارجی کلونیزه می شوند، استافیلو کوکهای کواگولاز منفی می باشند. سایر ارگانیسمهای کلونیزه کننده ی پوست، همچنین استرپتو کوک پنومونیه، سودوموناس آئروژینوزا و اعضای خانواده انتروباکتریاسیه نیز از این مکان حدا شدهاند.

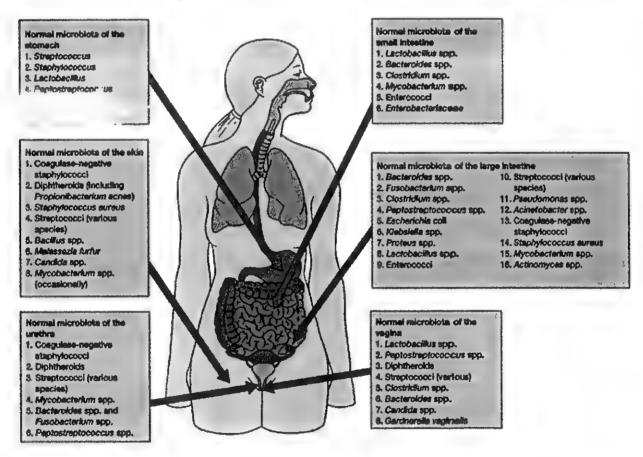


چشم

سطح چشم با استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی و همچنین تعداد کمی از ارگانیسمهای موجود در نازوفارنکس (مانند گونههای هموفیلوس، گونههای نیسریا و استرپتوکوکهای ویریدنس) کلونیزه میشود. بیماری چشمی معمولاً در اثر استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک ارئوس، هموفیلوس آئروژینوزا و باسیلوس سرئوس ایجاد میشود.

مجراي تنفسي تحتاني

حنجره، برونشیولها و مسیرهای هوایی تحتانی معمولاً استریل هستند؛ امّا ممکن است کلونیزاسیون موقت توسط ترشحات مجرای تنفسی فوقانی رخ دهد. اکثر باکتریهای بیماریزای موجود در دهان (مانند استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک اورئوس، اعضای خانوادهی انتروباکتریاسیه؛ مانند کلبسیلا) در مسیرهای هوایی تحتانی، بیماریهای حاد ایجاد میکنند.



√ مجرای گوارشی

در بدو تولد مجرای دستگاه گوارش با میکروبها کلونیزه میشود و تا پایان عمر میزبان، مکانی برای انواع گوناگونی از ارگانیسمها میباشد. اگرچه روزانه با خوردن آب و غذا احتمال کلونیزاسیون ناشی از ارگانیسمهای جدید وجود دارد؛ امّا جمعیت این میکروبها همواره ثابت است مگر این که فاکتورهای خارجی؛ مانند اَنتیبیوتیکها این تعادل فلورها را از بین ببرند

🖈 گونههای لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم دو باکتری مهمی هستند که به عنوان پروبیوتیک در دستگاه گوارش مطرح میباشند.

مری

باکتریهای اروفارنکس (همانند باکتریهایی که در معده کلونیزه میشوند) را میتوان از مری ایزوله کرد؛ امّا اکثر این باکتریها به طور موقت کلونیزه میشوند و به طور دائم در آنجا حضور ندارند. باکتریها بهندرت در مری بیماری ایجاد میکنند.

معده

از آنجا که معده دارای اسید هیدروکلریک و پیسینوژن میباشد، تنها ارگانیسمهایی در معده باقی میمانند که بتوانند اسید را تحمل کنند (مانند باکتریهای تولیدکننده اسیدلاکتیک [لاکتوباسیلوس و گونههای استرپتوکوک] و هلیکوباکتر پیلوری). هلیکوباکترییلوری عامل گاستریت و زخم معده است. جمعیت میکروبی در بیمارانی که دارو مصرف میکنند و اسید معدهی آنها در پی مصرف دارو كاهش مى يابد، از نظر تعداد و تنوع كاملاً متغير است.

رودهی کوچک

برخلاف بخش آغازین دستگاه گوارش، رودهی کوچک توسط بسیاری از باکتریها، قارچها و انگل 🗆 می شود. اکثر این ارگانیسمها، بی هوازی (مانند پیتواستریتوکوک، پورفیروموناس و پرووتـ ۱۸) میباشند. و سی گاستروانتریت (سالمونلا و گونه های کمپیلوباکتر) می توانند در تعداد کیم و بیدون علامت در روده ی کوچک ساکن باشند؛ امًا اثبات حضور آن ها در آزمایشگاه های بالینی معمولاً بیانگر بیماری است. اگر روده کوچک مسدود شود، مانند آنچه که متعاقب عمل جراحی شکم رخ میدهد، سندرم حلقه ی کور (blind loop syndrome) به وجود می آید. در این حالت، موقعیت روده سبب کلونیزاسیون و تکثیر ارگانیسههای موجود در رودهی بنزرگ شده و سندرم اختلال جذب رخ میدهد.

رودهی بزرگ

اکثر میکروبها در رودهی بزرگ حضور دارند. تخمین زده میشود که در هرگرم از مدفوع ۱۰۱۱ باکتری وجود دارد. باکتریهای بیهوازی بیش از ۱۰۰۰ برابر سایرین میباشد. مخمرها و انگلهای غیربیماریزای گوناگونی میتوانند در رودهی بزرگ کلونیزه شوند. شایعترین باکتریها بیفیدوباکتریوم، یوباکتریوم، باکتروئیدس، انتروکوک و انتروباکتریاسیه میباشند. اشریشیا کلی در همهی انسانها از بدو تولد تا مرگ وجود دارد. اگرچه این ارگانیسم کمتر از ۱ درصد از جمعیت روده را تشکیل میدهد؛ امّا شایعترین ارگانیسم عامل بیماری درون شکمی محسوب میشود. همچنین باکتروئیدوس فراجیلیس قسمت کوچکی از فلور رودهای را تشکیل داده٬ امّا شایعترین بی هوازی عامل بیماری درون شکمی میباشد. در مقابل، یویاکتریومها و بیفیدوباکتریومها شایعترین باکتریهای روده ی بزرگ هستند؛ اما به ندرت بیماری تولید می کنند. این ارگانیسمها فاقد فاکتورهای ویرولانس متنوع موجود در باکتروئیدس فراجيليس هستند.

درمان آنتی بیوتیکی به سرعت جمعیت فلور طبیعی بدن را تغییر میدهد و موجب تکثیر ارگانیسمهای مقاوم به آنسی می است انتروکوک، سودوموناس و قارچها میشود. در این شرایط کلستریدیوم دیفیسیل میتواند به سرعت رشد کند و منجر به بیماریهایی



از قبیل اسهال تا کولیت با غشای کاذب (Pseudomembranous colitis) شود.

√ سیستم ادراری-تناسلی

در مجموع واژن و مجرای ادراری تنها محل آناتومی سیستم اداری – تناسلی هستند که بهطور دائم با میکروبها کلونیزه می شوند. اگرچه مثانه هم ممکن است بهطور موقت با باکتری های مجرای ادراری کلونیزه شود؛ امّا این باکتری ها باید به سرعت به وسیلهی فعالیت ضدباکتریایی سلول های اپی تلیالی دستگاه ادراری و عملکرد شستشوی ادرار پاکسازی گردند. ساختارهای دیگر سیستم ادراری باید استریل باشند به جز مواردی که بیماری یا اختلال در آن سیستم دیده شود. همچنین رحم هم باید همواره از وجود ارگانیسمها پاک باشد.

بخش پیشین پورترا (پیشابراه)

جمعیت کومنسال مجرای ادراری شامل انواع ارگانیسمها از قبیل لاکتوباسیلها، استرپتوکوکها و استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی میباشد. این ارگانیسمها نسبتاً غیربیماریزا هستند و به ندرت بیماری در انسان ایجاد میکنند. در مقابل، مجرای ادرار میتواند به ازگانیسمهای موجود در مدفوع مانند انتروکوکها، انتروباکتریاسیه و کاندیدا کلونیزه شود. این ارگانیسمها عمدتاً به مجرای ادرار تهاجم کرده و در ادرار تکثیر یافته، بیماری ایجاد میکند. پاتوژنهایی از قبیل نیسریاگنوره و کلامیدیا تراکوماتیس شایع ترین عامل عفونت در این مکان هستند و به عنوان عوامل کلونیزه کننده ی بدون علامت در مجرای ادرار باقی میمانند. جداسازی این دو ارگانیسم، بدون در نظر داشتن حضور یا عدم حضور علائم بالینی با اهمیت تلقی میشود.

واژن

جمعیت میکروبی واژن متنوع تر بوده و تحت تأثیر فاکتورهای هورمونی قرار دارد. در نوزادن دختر در هنگام تولد واژن توسط لاکتوباسیلها کلونیزه شده و این باکتریها تا ۶ هفته باقی میمانند. بعد از آن زمان، میزان استروژن مادرزادی کاهش یافته و فلور واژن این افراد تغییر کرده و حاوی استافیلوکوک، استرپتوکوک و انتروباکتریاسیه میشود. در هنگام بلوغ به واسطهی آغاز تولید استروژن، فلور میکروبی دوباره تغییر کرده و واژن اسیدی شده و لاکتوباسیلها در این مکان غالب بوده؛ امّا سایر ارگانیسمها از قبیل: استافیلوکوکها (استافیلوکوکها (شامل ارگانیسمها از قبیل: استافیلوکوکها (استافیلوکوکها (شامل استرپتوکوکهای گروه B)، انتروکوکها، مایکوپلاسما، اوره آپلاسما، انتروباکتریاسیه و باکتریهای بیهوازی مختلف نین حضور دارند. نیسریاگنوره عامل شایع التهاب واژن (واژینیت) میباشد. در واژینیتهایی که نیسریاگنوره عامل آن نباشد، بر همهود. هم خوردن تعادل باکتریهای واژن موجب کاهش تعداد لاکتوباسیلها و افزایش تعداد موبیلونکس و گاردنرلا میشود. تریکوموناس واژینالیس نیز میتواند عامل التهاب واژن باشد.

گردن رحم (سرویکس)

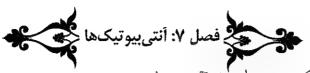
اگرچه در حالت طبیعی، گردن رحم (سرویکس) با باکتریهای کلونیزه نمیشود؛ امّا نیسریاگنوره و کلامیدیا تراکوماتیس میتوانند عامل عفونت در این منطقه باشند. اکتینومایسس نیز میتواند در سرویکس بیماری ایجاد کند.

√ پوست

اگرچه بسیاری از ارگانیسمها با سطح پوست در تماس هستند؛ امّا تقریباً اکثر این ارگانیسمها نمی توانند روی این محیط زنده بمانند. باکتریهای گرم مثبت (مانند استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی، کورینه باکتریومها و پروپیونی باکتریومها)، شایع ترین باکتریهای موجود در روی پوست هستند. کلستریدیوم پرفرنجنس تقریباً از پوست ۲۰ درصد افراد سالم جدا می شود. استرپتوکوکها به طور موقت می توانند روی پوست کلونیزه شوند؛ امّا اسیدهای چرب تولید شده توسط پروپیونی باکتریومهای بی هوازی، برای این ارگانیسمها سمی می باشند. عموماً باسیلهای گرم منفی، به استثنای اسینتوباکتر و چندین جنس کمتر شایع دیگر، از پوست انسان جداسازی نمی شود.

م ایع مفصلی (synovial fluid)، فاقد فلور نرمال بوده و حضور باکتری در نمونههای مرتبط با آن، نشان دهنده ی قطعی بودن بیماری عفونی است.





مکانیسم عمل داروهای ضد میکروبی به چهار دسته تقسیم میشود:

۱. ممانعت از سنتز دیواره سلولی

۲. مهار سنتز پروتئین

۳. مهار سنتز اسیدهای نوکلئیک

۴. آنتی متابولیتها

۱. ممانعت از سنتز دیواره سلولی

اکثر آنتیبیوتیکهای ممانعتکننده از سنتز دیواره ی سلولی به عنوان آنتیبیوتیکهای بتا-لاکتام (مانند پنیسیلینها، سفالوسپورینها، سفامایسینها، کارباپنم، مونوباکتام و مهارکنندههای بتا-لاکتاماز) دسته بندی می شوند. به واسطه ی وجود حلقه ی مشترک بتا- لاکتام در تمامی آنها، نام بتا-لاکتام برای آنها انتخاب شده است. سایر آنتیبیوتیکهایی که از سنتز دیواره ی سلولی ممانعت می نمایند؛ عبارتند از: ونکومایسین، داپتومایسین، باسیتراسین و عوامل ضد مایکوباکتریوم (مانند ایزونیازید، اتامبوتول، سیکلوسرین و اتیونامید).

√ أنتىبيوتيكهاى بتا-لاكتام

عمده ترین بخش دیواره ی سلولی باکتری ها، لایه ی پپتیدوگلیکان می باشد. ساختار زنجیره ها و پل های عرضی توسط آنزیم های اختصاصی مانند ترانس پپتیداز، ترانس گلیکوزیلاز و کربوکسی پپتیداز (که سرین پروتئاز می باشد) شکسته می شوند. به واسطه ی این که این آنزیم های تنظیمی، توانایی اتصال به آنتی بیوتیک های بتا - لاکتام را دارند، تحت عنوان پروتئین های متصل شونده به پنی سیلین (PBP] Penicillin-Binding Proteins) مطرح می شوند. هنگامی که باکتری های در حال رشد با این آنتی بیوتیک ها مجاور می شوند، آنتی بیوتیک به PBP های اختصاصی در دیواره سلولی متصل شده و از تشکیل پل عرضی بین زنجیره های پپتیدوگلیکان ممانعت می نمایند. این عمل موجب فعال شدن اتولیزین ها و سپس تخریب دیواره سلولی می گردد که نتیجه ی آن مرگ سلول باکتری است؛ بنابرایین آنتی بیوتیک های بتا - لاکتام عموماً به عنوان عوامل باکتریسیدال عمل می نمایند.

ينىسيلينها

پنی سیلین ها، آنتی بیوتیک هایی بسیار مؤثر با سمیت بسیار اندک می باشند. ترکیب پایه ی آن ها اسید آلی به همراه یک حلقه ی بتا – لاکتام می باشد.

سفالوسپورینها و سفامایسینها

سفالوسپورینها و سفامایسینها مکانیسم عمل یکسانی داشته و شبیه پنیسیلینها عمل مینمایند؛ امّا طیف ایر سه دسنرده بر است. سفالوسپورینها در قیاس با پنیسیلینها تأثیر بهتری بر روی باکتریهای گرم منفی دارند. طیف فعالیت و اثر سفالوسپورینها در



میان نسلهای سفالوسپورین متفاوت میباشد. آنتیبیوتیکهای نسل اول طیف اثر محدودی داشته و عمدتاً محدود به اشریشیاکلی، گونههای کلبسیلا، پروتئوس میرابلیس و کوکوسهای گرم مثبت حساس به اگزاسیلین میباشند. اکثر آنتیبیوتیکهای نسل دوم، طیف اثر گستردهای داشته و علاوه بر موارد فوق بر روی هموفیلوس آنفلوانزا، انتروباکتر، سیتروباکتر و گونههای سراشیا و برخی از بی هوازی ها مانند باکتروئیدس فرازیلیس مؤثر می باشند. آنتی بیوتیکهای نسل چهارم علیه انتروباکتریاسیه و سودوموناس آثروژینوزا مؤثر می باشند. از مزایای آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف افزایش پایداری در برابر بتا - لاکتامازها می باشد

كارباينهها و مونوباكتامها

کارباپنمها مانند ایمی پنم، مروپنم و ارتاپنم و موناباکتامها (همانند آزترونام) از دیگر آنتی بیوتیکهای بتا-لاکتام میباشند. کارباپنمها به طور گسترده به عنوان آنتی بیوتیک وسیع الطیف تجویز می شوند که بر علیه گروههای متعددی ارگانیسمها مؤثر می باشند. مونوباکتامها برخلاف کارباینمها طیف اثر محدودی داشته و فقط بر روی باکتریهای گرم منفی هوازی مؤثر میباشند.

√ گلىكوپېتىدھا

ونکومایسین یک گلیکولیپید پیچیده است که سنتز پپتیدوگلیکان را در باکتریهای گرم مثبت درحال رشد مختل میکند. این آنتی بیوتیک از تشکیل پل عرضی بین زنجیرههای پپتیدوگلیکان ممانعت می کند. ونکومایسین برای درمان عفونتهای ناشی از استافیلوکوک مقاوم به اگزاسیلین و سایر باکتریهای گرم مثبت مقاوم به آنتیبیوتیکهای بتا-لاکتام استفاده می شود. به علت این که ونکومایسین آنقدر بزرگ است که توانایی عبور از منافذ غشای خارجی باکتریهای گرم منفی را نداشته و نمی تواند به منطقه هدف (پپتیدوگلیکان در حال سنتز) برسد؛ ونکومایسین بر روی باکتریهای گرم منفی تأثیری ندارد.

√ ليبوييتيدها

دایتومایسین، یکی از آنتی بیوتیکهای این گروه میباشد. این آنتی بیوتیک به صورت غیر قابل برگشت به غشای سیتوپلاسمی متصل شده و با آسیب به آن در نهایت منجر به مرگ سلول میشود. داپتومایسین علیه گرم مثبتها مؤثر بوده و به دلیل عدم نفوذ دارو به دیوارهی سلولی در باکتریهای گرم منفی و در نتیجه عدم دستیابی به غشای سیتوپلاسمی، این دسته از باکتریها به آن مقاوم مى باشند. داپتومایسین تأثیر خوبی بر روی استافیلوکوکها، استرپتوکوکها و انتروکوکهای مقاوم به چند دارو (مانند سویههای مقام به ونکومایسین) دارد.

√ پلیپپتیدها

باسیتراسین مخلوطی از پلیپیتیدهاست که بهصورت موضعی (بهصورت کرم، پماد و اسپی) برای درمان عفونتهای پوستی ناشی از باکتریهای گرم مثبت (خصوصاً عفونتهای ناشی از استافیلوکوک و استرپوکوک گروه A) استفاده میشود. باکتریهای گرم منفی به باسپتراسین مقام میباشند. باسپتراسین ممکن است موجب آسیب به غشای سیتوپلاسمی باکتری شده و رونویسی و تولید mRNA را مهار نماید. پلی میکسین، آنتی بیوتیک دیگری در این گروه می باشد که باعث آسیب به غشای سلولی باکتری و مرگ ان میشود.

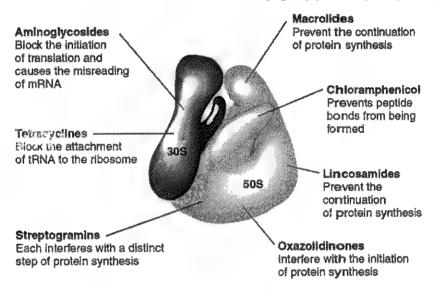


✓ داروهای مایکوباکتریومی

ایزونیازید، اتیونامید، اتامبوتول و سیکلوسرین آنتیبیوتیکهایی میباشند که از سنتز دیواره سلولی ممانعت نموده و برای درمان عفونتهای مایکوباکتریومهای درحال عفونتهای مایکوباکتریومهای درحال تکثیر اثر باکتریسیدالی دارد. هرچند مکانیسم دقیق عملکرد آن مشخص نمیباشد؛ امّا در سنتز اسیدمایکولیک اختلال ایجاد مینماید.

۲. مهار سنتز پروتئین

مکانیسم عملِ دومین دسته ی بزرگ از آنتی بیوتیکها، ممانعت از سنتز پروتئین می باشد. این آنتی بیوتیکها باعث مهار ساخت پروتئین با اثر بر روی ۲ جز ۳۰۵ و ۵۰۵ ریبوزوم می شوند.



أمينو كليكوزيدها

استرپتومایسین، نئومایسین، کانامایسین و توبرامایسین به طور اولیه از گونه های استرپتومایسین و جنتامایسین و سیسومایسین (Sisomicin) از گونه های میکرومونوسپورا بدست آمدهاند. آمیکاسین و نتیل مایسین به ترتیب مشتقات صناعی کانامایسین و سیسومایسین میباشند. این آنتیبیوتیک ها از غشای خارجی (در باکتری های گرم منفی)، دیواره سلولی و غشای سیتوپلاسیمی عبور کرده و وارد سیتوپلاسیم باکتری می شوند و در سیتوپلاسیم با اتصال غیرقابیل برگشت به پروتئین های زیر واحد 30S ریبوزوم از سنتز پروتئین های باکتریایی ممانعت می کنند. آمینوگلیکوزیدها به واسطه ی اتصال غیرقابیل برگشت به ریبوزوم ها اثر باکتریسیدالی داشته و به طور رایج در درمان عفونت های شدید ناشی از باسیل های گرم منفی (مانند انتروباکتریاسیه، سودوموناس و اسپنتوباکتر) و برخی از ارگانیسیمهای گرم مثبت استفاده می شوند. آمیکاسین بهترین اشده اثر را داشته و عمدتاً برای درمان عفونت های ناشی از باکتری های گرم منفی مقاوم به جنتامایسین و توبرامایسین استفاده می شود.

تتراسيكلينها

تتراسیکلینها آنتیبیوتیکهای وسیعالطیف و باکتریواستاتیک میباشند که با اتصال برگشت پذیر به زیرواحد ۳۰۵ ریبوزوم و ممانعت از اتصال آمیوآسیل- tRNA به مجموعه «mRNA-زیرواحد ۳۰۵» ربیوزوم از سنتز پروتثین ممانعت مینمایند. تتراسیکلینها (مانند تتراسیکلین، داکسیسیکلین و مینوسیکلین) در درمان عفونتهای ناشی از کلامیدیا، مایکوپلاسما، گونههای ریکتزیا و برخی از باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی مؤثر میباشد.

اگزازوليدينونها

اگزازولیدینونها، آنتیبیوتیکهایی با طیف اثر محدود میباشند. لاین زولید، از جمله آنتیبیوتیکهای گروه اگزازولیدینونها میباشد که به طور رایج استفاده میشود. دارو به زیرواحد ۵۰S ریبوزوم متصل شده و از اتصال tRNA ممانعت مینماید. بدین ترتیب تشکیل کمپلکس شروع ۷۰S مختل میشود.

كلرامفنيكل

کلرامفنیکل، همانند تتراسیکلن، آنتیبیوتیک وسیعالطیف میباشد. کلرامفنیکل به واسطهی اتصال برگشت پدیر بری زیرواحد ۵۰۶ ریبوزوم و مهار طویل سازی پپتید، اثر باکتریواستاتیکی دارد. مقاومت به کلرامفنیکل در باکتریهای تولیدکنندهی آنزیم کلرامفنیکل استیل ترانسفراز پلاسمیدی مشاهده میشود.

ماكروليدها

اریترومایسین، به عنوان سردسته ی آنتی بیوتیکهای گروه ماکرولیدی مطرح است. تغییر در ساختار ماکرولید منجر به تولید عوامل (ماکرولیدهای) جدیدتر مانند آزیترومایسین و کلاریترومایسین شده است. ماکرولیدها به واسطه ی اتصال برگشت پذیر با STRNA (۲۳ زیرواحد ۵۰۵ ریبوزوم موجب مهار طویل شدن پلی پپتید می گردند. ماکرولیدها برای درمان عفونتهای ریوی ناشی از گونههای مایکوپلاسما، لژیونلا و کلامیدیا استفاده می شوند.

كليندامايسين

کلیندامایسین جز خانواده لینکوزآمید بوده و مشتقی از لینکومایسین میباشد. کلیندامایسین همانند کلرامفنیکل و ماکرولیدها به واسطه ی اتصال به زیرواحد ۵۰۵ ریبوزوم، طویلسازی پروتئین را مهار مینماید. کلیندامایسین به واسطه ی تداخل در اتصال آمینوآسیل-tRNA، فعالیت پپتیدیل ترانسفراز را مهار میکند. کلیندامایسین بر روی استافیلوکوکها و باسیلهای گرم منفی بیهوازی مؤثر بوده؛ امّا تأثیری بر روی باکتریهای گرم منفی هوازی ندارد.

RESURDIN PROCESSION OF HOUSE HOUSE HOUSE

٣. مهار سنتز اسيدنوكلئيك

كينولونها

کینولونها از جمله آنتیبیوتیکهایی هستند که به طور رایج استفاده میشوند. این آنتیبیوتیکها صناعی میباشند و فعالیت DNA توپوایزومر از نوع IV (که برای همانندسازی DNA نوترکیبی و ترمیم مورد نیاز هستند) را مهار میکنند. در باکتریهای گرم منفی زیرواحد A از DNA ژیراز هدف اصلی کینولونها بوده درحالی که در باکتریهای گرم مثبت هدف اصلی کینولونها توپوایزومر از نوع IV است.

ریفامپین و ریفابوتین

ریفامپین به RNA پلیمراز وابسته به DNA متصل شده و شروع سنتز RNA را مهار میکند. ریفامپین بر روی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس اثر باکتریسیدالی داشته و بر روی کوکوسهای گرم مثبت (از جمله استافیلوکوک و استرپتوکوک) بسیار مؤثر میباشد. از آن جایی که مقاومت علیه این آنتیبیوتیک بهسرعت ایجاد میگردد، معمولاً ریفامپین همراه با یک یا چند آنتیبیوتیک مؤثر دیگر تجویز میشود.

مترونيدازول

در ابتدا مترونیدازول به صورت خوراکی برای درمان تریکوموناس واژنینالیس تجویز گردید؛ امّا مشخص شد که برای درمان آمبیازیس، ژیاردیازیس و عفونتهای شدید باکتریهای بیهوازی (از جمله باکتروئیدس فراژیلیس) نیز مؤثر میباشد. مترونیدازول اثر قابل توجهی بر روی باکتریهای هوازی یا باکتریهای بیهوازی اختیاری ندارد.

٤. أنتى متابوليت ها

سولفانامیدها، آنتی متابولیتهایی هستند که مانع از سنتز اسیدفولیک مورد نیاز در بخش میکروارگانیسمها می شوند. تری متوپریم، دیگر آنتی متابولیتی است که از سنتز برخی از پورینها، متیونین و گلیسین ممانعت می نماید. این دو آنتی بیوتیک به صورت ترکیبی با هم و برای اثرات سینرژیک نیز تجویز می شوند. باکتری هایی همچون سودوموناس به واسطه ی اثر ممانعتی (ممانعت از نفوذ)، به این دسته از آنتی بیوتیکها مقاومت نشان می دهند.

چندتا نکته رو بخونیم و تموم:

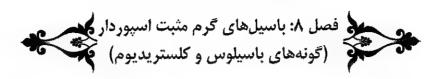
🖈 کو آموکسی کلاو = کلاوونیک اسید (مهارگر بتالاکتاماز) + آموکسی سیلین 🖚 مهار سنتز دیواره

🖈 مهارگر بتالاکتاماز = ۱- کلاوونیک اسید ۲- سولباکتام ۳- تازوباکتام

★ کیتولونها و فلوئوروکینولونها شامل نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین و نورفلوکساسین از طریق مهار آنزیم DNA ژیراز عمل میکنند.

امینوگلیکوزید: نئومایسین، کانامایسین، امیکاسین، جنتامایسین. ساختار ریبوزومهای یوکاریوت و پروکاریوت متفاوت است، به همین دلیل آمینوگلیکوزیدها سمیت انتخابی دارند. این داروها باکتریوسیدال هستند ولی از غشای باکتریهای بی

- هوازی اجباری عبور نمی کنند.
- 🖈 سولفونامید: سولفی متوکسازول، سولفاسالازین، سولفامتوکسازول، کوتریموکسازول
 - أزترونام فقط یک حلقهی بتالاکتام (مونوباکتام) دارد.
 - 🖈 کلرامفنیکلها و ماکرولیدها با هم اثر آنتاگونیستی دارند.
- * نیتروفورانتوئین در درمان عفونتهای مجاری ادراری استفاده می شود. این دارو با دخالت در کار آنزیمهای باکتریایی بسته به غلظت باعث توقف رشد یا مرگ باکتری می شود.
- * مکانیزم عمل دترجنتها اثر برغشاست. پلیمیکسین هم از طریق آسیب به فسفاتیدیل اتانول آمین غشا باعث افزایش نفوذپذیری غشا و تخریب سلول میشود.
 - 🖈 در اثر استفاده از استرپتومایسین سمیت کلیوی و شنوایی دیده می شود.
 - 🖈 سولفونامید، داپسون و تریمتوپریم سه آنتیبیوتیک رقیب پاراامینوبنزوئیک اسید هستن و نمیذارن اسیدفولیک سنتز بشه.
 - 🖈 کلیندامایسین و مترونیدازول مؤثرترین داروها برای درمان عفونتهای بیهوازی هستن. سفوکسیتین و ایمیپنم هم مفیده.
- ★ پروفیلاکسی یا پیشگیری دارویی به اعمال اثر یک داروی خاص بر یک ارگانیسم خاص محدود می شود. چون تلاش برای مهار تمامی میکروارگانیسمهای محیط، تنها منجر به انتخاب ارگانیسمهای مقاوم تر می شود. پروفیلاکسی کجاها مجازه؟ اپیدمی، افراد حساس به یک پاتوژن خاص، پس از عمل جراحی.
 - 🖈 در افرادی که قلب پیوندی یا مشکلات قلبی مادرزادی دارند، برای جلوگیری از اندوکاردیت عفونی پروفیلاکسی میدهیم.



Anthrax ابر بيوتروريستي Bacillus anthracis B. anthracis spores

Anthrex toxin

فیزیولوژی و ساختار

باسیلوس آنتراسیس، باسیلهای گرم مثبتی هستند که اسپور (دارای دی پیکولینات کلسیم) تشکیل میدهند. این باکتریها غیرمتحرک و بی هوازی اختیاری هستند وکپسول پلی پپتیدی حاوی پلی-Dگلوتامیک اسید دارند. باسیلوس انتراسیس بزرگ بوده و به واگن قطار تشبیه می شود (Boxcar shaped bacteria). سویه های بیماری زا سه اگزوتوکسین تولید می کنند که متعاقب تركيب أنها، توكسين ادم و توكسين كشنده توليد مي شود. باسيلوس أنتراسيس غيرهموليتيك مي باشد.

بیماریزایی و ایمنی

توکسین آنتراکس، سه جزء پروتئینی دارد:

۱. آنتی ژن محافظتی (Protective antigen] PA) یا جز B): با خاصیت پروتئولیتیک باعث ایجاد کانال در غشای سلول میزبان شده و ورود LF یا EF را به درون سلول یوکاریوتی را تسهیل مینماید.

- الله الكتور كشنده يا Lethal factor LF . فاكتور كشنده يا
- ٣. فاكتور ادم يا Edema factor] EF! يك أدنيليل سيكلاز است كه به كالمودولين متصل مي شود.
 - 🖈 کیسول ارگانیسم در جلوگیری از فاگوسیتوز نقش دارد.



بيمارىهاي باليني

- سیاه زخم جلدی: پاپول بدون درد که به صورت زخم به همراه وزیکول در میآید و سپس اسکار به وجود میآید. گاهی نیز لنفادنوپاتی دردناک، ادم و علائم سیستمیک بروز میکند. فرم پوستی، شایع ترین فرم بیماری سیاه زخم میباشد (۹۵٪).
- سیاه زخم گوارشی: زخم در محل تهاجم باکتری به وجود می آید که منجر به لنفادنوپاتی موضعی، ادم و سپسیس می شود.
- سیاه زخم استنشاقی (wool-sorter's disease): باسیلوس آنتراسیس عامل پنومونی شدید و تهدیدکننده ی حیات میباشد. علائم غیراختصاصی اولیه به همراه بروز سریع سپسیس با تب، ادم و لنفادنوپاتی هموراژیک در مدیاستن آغاز میشود. در نیمی از بیماران مبتلا سیاه زخم استنشاقی، مننژیت رخ میدهد و اگر درمان به موقع صورت نگیرد، بیماران میمیرند.
 - 🖈 (Malignant edema) یا ادم بدخیم در اثر همین باکتری ایجاد میشود.

اپيدميولوژي

باسیلوس آنتراسیس عمدتاً حیوانات علف خوار را درگیر می کند و انسان به عنوان میزبان تصادفی مطرح می باشد. این بیماری بیشتر یک بیماری شغلی در دامداران، کشاورزان و دامپزشکان است. انتقال فرد به فرد در مورد این ارگانیسم وجود ندارد. بیشترین خطر سیاه زخم در کشورهای صنعتی استفاده از باسیلوس آنتراسیس برای بیوتروریسم می باشد.

تشخيص

این ارگانیسم با غلظت زیاد در نمونههای بالینی وجود دارد و به سرعت در کشت رشد می کند. شناسایی اولیه بر اساس مورفولوژی میکروسکویی (باسیلهای غیرمتحرک گرم مثبت) و کلنی (کلنیهای چسبنده غیرهمولیتیک) می باشد.

درمان

درمان سیاه زخم گوارشی و یا استنشاقی میبایست با ترکیب سیپروفلوکساسین یا داکسی سیکلین همراه با یک یا دو آنتیبیوتیک دیگر (مانند ریفامپین، ونکومایسین، پنی سیلین، ایمی پنم، کلیندامایسین و کلاریترومایسین) صورت گیرد. سیاه زخم پوستی را با آموکسی سیلین میتوان درمان نمود. کنترل روند طبیعی اکتساب بیماری انسان، نیازمند کنترل بیماری در حیوانات است که این خود شامل واکسیناسیون حیوانات در مناطق اندمیک و سوزاندن یا دفن جسد حیوانات آلوده به سیاه زخم میباشد. ریشه کنی کامل سیاه زخم غیرممکن است؛ چرا که اسپورهای این ارگانیسم میتوانند به طور طولانی مدت در خاک باقی بمانند. همچنین واکسیناسیون افرادی که در مناطق اندمیک زندگی می کنند، افرادی که با فرآوردههای حیوانی سر و کار دارند و پرسنل نظامی نیز میتواند کمک کننده باشد. پروفیلاکسی آنتیبیوتیکی در مورد سیاه زخم توصیه نمیشود.

√ باسیلوس سرئوس (Bacillus cereus)

فیزیولوژی و ساختار

باسیلهای گرم مثبت متحرک هستند که اسپور تشکیل میدهند.



بیماریزایی و ایمنی

ارگانیسم دو انتروتوکسین تولید میکند:

- توكسين تهوع أور (Emetic toxin): توكسين مقاوم به حرارت بوده، سريعاً عمل كرده (۶−۱ ساعت) و منجر به تهوع و استفراغ مشابه استاف آرئوس مىشود.
- توكسين عامل اسهال: اين توكسين مشابه توكسين LT (حساس به حرارت) در E.coli بوده و منجر به اسهال آبكي مي شود. تخریب بافت وسیله آنزیمهای سیتوتو کسیک از قبیل سرئولیزین و فسفولیپاز C صورت می گیرد.

بيمارىهاي باليني

- گاستروانتریت: شکل استفراغی با شروع سریع (Rapid-Onset gastroenteritis) استفراغ و درد شکمی کوتاه مدت (دوره کمون کمتر از ۲۴ ساعت) شناخته می شود. شکل اسهالی با شروع طولانی مدت، اسهال و کرامپهای شکمی مشخص می شود. دورهی شکل اسهالی معمولاً یک روز یا بیشتر میباشد.
 - عفونتهای چشمی: بعد از این که باکتری وارد چشم شد، چشم سریعاً از بین می رود.
 - عفونتهای شدید ریوی: بیماری ریوی شبیه سیاه زخم در بیمارانی که ایمنی آنها طبیعی است.

اپيدميولوژي

این ارگانیسم در سراسر جهان یافت میشود. افرادی که غذای آلوده به باکتری (مانند برنج سرخ شده در جنوب شرق آسیا، گوشت، سبزیجات و سسها)، را معرفی می کند افراد دارای زخم (مانند ضربه چشم)، معتادین تزریقی و بیماران دچار نقص ایمنی بیشتر از سایرین در معرض خطر هستند. این با کتری در افرادی که ایمنی آنها طبیعی است قادر به ایجاد بیماری شبیه سیاه زخم می باشد.

تشخيص

جداسازی این ارگانیسم از غذاهای آلوده یا نمونه هایی غیر از مدفوع (مانند زخم یا چشم) انجام میشود.

درمان

عفونتهای گوارشی ناشی از باسیلوس سرئوس دورهی کوتاه و بدون عوارض دارد و به صورت علامتی درمان میشوند (نیازی به آنتیبیوتیک ندارد). در عفونتهای چشمی یا دیگر بیماریهای تهاجمی ناشی از باسیلوس سرئوس، نیاز به خارج کردن جسم خارجی و درمان با ونکومایسین، کلیندامایسین، سیپروفلوکساسین یا جنتامایسین است.

انواع كلستريديومها

√ كلستريديوم يرفرنجنس (Clostridium perfringens)

فیزیولوژی و ساختار

کلستریدیوم پرفرنجنس، باسیل گرم مثبتی است که اسپورهای آن به ندرت در بدن یا کشت ارگانیسم در آزمایشگاه دیده می شوند



(ویژگی مهم افتراقی از سایر کلستریدیومها). یکی از خصوصیات تشخیصی مهم آن، رشد و تکثیر سریع در محیطهای آزمایشگاهی و کلنی منتشره میباشد. این ارگانیسم همچنین همولیز کامل (همولیز β) در محیط حاوی خون انجام میدهد. کلستریدیوم یرفرنجنس بر اساس تولید یک یا چند توکسین کشنده (اَلفا، بتا، ایسیلون و یوتا) به ۵ گروه (از A تا E) تقسیم میشوند.

بیماریزایی و ایمنی

توانایی بیماریزایی کلستریدیوم پرفرنجنس، به دلیل توکسینهایی میباشد که <mark>تولید میکند. این توکسینها عبارتند از:</mark>

- ◄ توکسین ۵: این توکسین نوعی لسیتیناز (فسفولیپاز C) میباشد که توسط هر ۵ گونه تولید شده و منجر به به لیز اریتروسیتها، یلاکتها، لکوسیتها و سلولهای اندوتلیال میشود.
 - توکسین β: مسئول انسداد روده و از دست رفتن مخاط با تشکیل ضایعات نکروزدهنده (انتریت نکروتیک) میباشد.
- توکسین ع (ایسیلون): یک پیش توکسین بوده که با تربیسین فعال شده و نفوذپذیری عروق دستگاه گوارش را افزایش میدهد.
- ه توکسین ۱ (یوتا): فعالیت نکروتیک داشته و نفوذپذیری عروقی را افزایش میدهد. این توکسین توسط تیپ E تولید می شود.
- * انتروتوکسین: این توکسین عمدتاً توسط تیپ A تولید شده و با اتصال به گیرندههای غشای سلولهای حاشیهی مسواکی رودهی کوچک، در جذب آهن از ایلئوم و ژژنوم اختلال ایجاد می کند. همچنین عملکرد سوپرآنتی ژنی داشته و باد خهای النهای را برمیانگیزد.

اييدميولوژي

تیپ A کلستریدیوم پرفرنجنس، مسئول اکثر عفونتهای ناشی از این باکتری میباشد. این تیپ معمولاً در روده انسان و حیوان ساکن است و می تواند در خاک نیز زنده بماند در حالی که تیپهای B تا E قادر به بقاء در خاک نیستند. تیپ C، مسئول انتریت نکروتیک میباشد. انتروتوکسین کلستریدیوم پرفرنجنس عامل شایع مسمومیتهای غذایی میباشد. این باکتری همچنین یکی از شایع ترین عوامل عفونتهای هیستوتوکسیک (سمیت برای بافت) میباشد.

بيمارىهاي باليني

بیماریهای ناشی از کلستریدیوم پرفرنجنس به دو دستهی عفونتهای بافت نرم و عفونتهای دستگاه گوارش (گاستروانتریت) تقسیم میشود:

عفونتهای بافت نرم:

- سلولیت: ادم و اریتم موضعی به همراه تولید گاز در بافت نرم، معمولاً بدون درد.
- میوزیت چرکی: تجمع چرک در سطح عضلات بدون نکروز ماهیچه و علائم سیستمیک.

میونکروز کلستریدیومی (Gas gangrene یا قانقاریا): تخریب سریع و دردناک بافت ماهیچه، انتشار سیستمیک همراه با موارد بالای مرگ و میر. این بیماری می تواند متعاقب دستکاری به منظور سقط جنین یا هیسترکتومی در رحم نید این این ا

گاستروانتریت:

- مسمومیت غذایی: بروز سریع کرامپهای شکمی و اسهال آبکی بدون تب، تهوع و استفراغ، دوره ی کوتاه و خود به خود محدودشونده
- انتریت نکروزدهنده (یا Pig-bel): تخریب حاد و نکروزدهنده ژژنوم به همراه دردهای شکمی، استفراغ، اسهال خونی و پریتونیت

تشخيص

با توجه به این که درمان باید بی درنگ آغاز شود، رنگ آمیزی گرم قابل اعتماد بوده و در نمونههای بافتی باسیل گرم مثبت بزرگ مشاهده می شود.

درمان

درمان سریع برای عفونتهای شدید بافت نرم مانند میونکروز و میوزیت چرکی ضروری است، این عفونتها نیاز به جراحی و درمان با پنی سیلین با دُز بالا دارند. در مسمومیت غذایی، از درمان علامتی استفاده میشود و استفاده از آنتی بیوتیک ضروری ندارد.

√ كلستريديوم تتانى (Clostridium tetani)

فیزیولوژی و ساختار

این ارگانیسم باسیل طویل، متحرک و مولد اسپور میباشد. اسپورهای این باکتری در نامساعدترین شرایط نیز امکان زنده ماندن را به ارگانیسم میدهند. این باکتری میتواند قرنها بدون تکثیر باقی بماند. فرم رویشی این ارگانیسم نسبت به اکسیژن بسیار حساس بوده و بنابراین جداسازی آن در کشت مشکل میباشد.

بیماریزایی و ایمنی

کلستریدیوم تتانی توانایی تولید دو نوع توکسین را دارد:

- تتانولیزین: همولیزین حساس به اکسیژن
- تتانواسپاسمین: پلی پپتید حساس به حرارت که توسط پلازمید غیر کونژوگه کد می شود (بنابراین توانایی کنژوگاسیون و تبدیل سویه غیربیماریزا به بیماریزا وجود ندارد). این توکسین هنگام لیز باکتری آزاد شده و با ممانعت از رهایی نوروترانسمیترهای مهاری (GABA و گلیسین) از انتهای سیناپسی و در نتیجه ترشح بیش از حد استیل کولین، منجر به علائم بالینی کزاز می شود. با فقدان عملکرد این نوروترانسمیترهای مهاری، فلج اسپاسمی ناشی از تحریک مداوم سیناپسی، ایجاد می شود. عملکرد این توکسین برگشت ناپذیر است.



اپيدميولوژي

این ارگانیسم در سراسر جهان یافت شده و اسپورهای آن در خاک دیده می شود. این ارگانیسم می تواند در دستگاه گوارش انسان و حیوان کلونیزه شود. انسان و اسب بیشترین حساسیت را به توکسین کزار دارند.

بيماريهاي باليني

کلستریدیوم تتانی، عامل بیماری کُزاز میباشد. دورهی کمون کُزاز از چند روز تا چند هفته متغیر است و به نزدیکی عفونت زخم اولیه به CNS بستگی دارد. شایعترین فرمهای کزاز عبارت است از:

- کزاز ژنرالیزه: با Lockjaw یا trismus (قفل شدن فک به دلیل درگیری عضله ماضغه یا Lockjaw)، کزاز ژنرالیزه: با Lockjaw یا risus sardonicus (اسپاسمهای risus sardonicus) وحالت خنده تمسخرآمیز به دلیل درگیری عضلات صورت)، opisthotonos (اسپاسمهای پایدار کمر)، تعریق و جاری شدن بزاق مشخص می شود.
- کزاز نوزادان (tetanus neonatorum): ناشی از عفونت اولیه در بندناف که به شکل عمومی تبدیل می شود و در ۹۰٪ موارد منجر به مرگ نوزاد می شود.
 - كزاز موضعى: محدود به عضلات ناحيهى عفونت
 - کزاز سفالیک: مکان اولیه عفونت در سر میباشد.

تشخيص

تشخیص کزاز بر اساس علائم بالینی بوده و روش میکروسکوپی و کشت فاقد حساسیت میباشد.

درمان و پیشگیری

درمان بیماری از طریق جراحی و درمان آنتیبیوتیکی (پنی سیلین و مترونیدازول)، مصونیت غیرفعال با گلوبولین ضدتوکسین و واکسیناسیون با توکسوئید کُزاز صورت میگیرد. پیشگیری بیماری از طریق استفاده از واکسیناسیون (شامل ۳ دُز توکسوئید کزاز) به همراه دُز یادآور (هر ۱۰ سال یکبار) صورت میگیرد.

(Clostridium botulinum) كلستريديوم بوتولينوم

فیزیولوژی و ساختار

کلستریدیوم بوتولینوم گروهی ناهمگون از باسیلهای طویل، پرنیاز، مولد اسپور و بی هوازی میباشند. ۷ توکسین بوتولینوم که از نظر آنتی ژنی با یکدیگر متفاوت اند شناخته شده است (A تا G). توکسینهای تیپ E ، E و E عامل بیماری در انسان میباشند.

بیماریزایی و ایمنی

همانند توکسین کزاز، توکسین کلستریدیوم بوتولینوم یک توکسین B-A میباشد که از دو زیرواحد A با فعالیت اندوپپتیدازی حاوی روی (Zn) و زیرواحد B غیرسمی تشکیل شده است. برخلاف نوروتوکسین کزاز، توکسین کلستریدیوم بوتولینوم با پروتئینهای غیرتوکسینی ترکیب شده است که از نوروتوکسین، هنگام عبور از مجرای گوارشی محافظت میکنند. همچنین



برخلاف تتانواسپاسمین، نوروتوکسینهای بوتولینیوم در فضای عصب – عضله باقی میمانند. اندوپپتیداز بوتولینوم پروتئینهای عامل تنظیم آزادسازی استیل کولین را مهار کرده و موجب توقف انتقال نوروترانسمیترها در سیناپسهای کولینرژیک اعصاب محیطی میشود. از آن جا که استیل کولین برای انقباض عضلات مورد نیاز است، علائم بالینی حاصل از بوتولیسم، فلج شل (-flac-) میشود. (cid paralysis میشود).

بيماريهاي باليني

- بوتولیسم منتقله از راه غذا: بیماران مبتلا ۱ تا ۳ روز بعد از مصرف غذای آلوده دچار ضعف و سرگیجه می شوند. نشانه های اولیه؛ شامل تاری دید به همراه مردمک کاملاً گشاد، دوبینی، دهان خشک و اختلال در بلع، اختلال در تکلم، یبوست و درد شکم می باشد. بیماری در تمام دوران ابتلا و فلج، تأثیری بر هوشیاری بیمار ندارد و همچنین تب وجود ندارد. در بیماران مبتلا به بیماری پیش رونده، ضعف و سستی در عضلات محیطی به صورت قرینه به اندامها توسعه می بابد و در اکثر موارد مرگ به علت فلج عضلات تنفسی رخ می دهد.
- بوتولیسم نوزادان: برخلاف بوتولیسم منتقله از راه غذا، این فرم از بوتولیسم توسط نوروتوکسینهای تولیدشده به وسیله کلستریدیوم بوتولینوم کلونیزه شده در مجرای گوارشی شیرخواران ایجاد میشود و علائم اولیه غیراختصاصی نظیر یبوست، گریه و اختلال در رشد را به همراه دارد. اگرچه بیماری پیشرونده بوده و با فلج شل و قطع تنفس هراه است این است. حاصله از آن بسیار پایین است.
- بوتولیسم زخم: بوتولیسم زخم در اثر تولید توکسین توسط کلستریدیوم بوتولینوم کلونیزه کننده ی زخم به وجود میآید. علائم آن شبیه بوتولیسم منتقله از راه غذا بوده؛ امّا دوره کمون آن طولانی تر است.

اييدميولوژي

اسپورهای این ارگانیسم در سراسر جهان یافت میشود. بوتولیسم نوزادی شایعترین فرم این بیماری در ایالات متحده بوده و به دلیل خوردن خاک آلوده یا مصرف غذاهای آلوده (خصوصاً عسل) ایجاد میشود.

تشخيص أزمايشكاهي

تشخیص بوتولیسم غذایی با پیگیری توکسین در غذا، سرم، مدفوع یا ترشحات معده بیمار تایید می شود. تشخیص بوتولیسم نوزادان با ردیابی توکسین در سرم یا ردیابی توکسین در سرم یا زخم بیماران یا جداسازی باکتری از مدفوع کودک مشخص می شود. ردیابی توکسین در سرم یا زخم بیماران یا جداسازی باکتری از نمونهی زخم، تشخیص بوتولیسم زخم را تایید می کند.

درمان

درمان شامل تجویز مترونیدازول یا پنی سیلین، آنتی توکسین ۳ ظرفیتی بوتولینوم و حمایت ونتیلاتوری (تنفسی) میباشد.

√ كلستريديوم ديفيسيل (Clostridium difficile)



فیزیولوژی و ساختار

کلستریدیوم دیفیسیل همانند سایر کلستریدیومها، یک باسیل گرم مثبت بیهوازی و اسپورزا میباشد.

بیماریزایی و ایمنی

اکثر سویهها دو نوع توکسین تولید مینمایند. یکی از آنها انتروتوکسین بوده که نوتروفیلها را به موضع فرامیخواند و رهایی سیتوکینها را از آنها تحریک میکند و دیگری سیتوتوکسین است که منجر به افزایش نفوذپذیری دیوارهی روده شده و اسهال ایجاد مینماید. تولید اسپور امکان پایداری ارگانیسم را در محیط بیمارستان و مقاومت به فرآیندهای آلودگیزدایی فراهم میکند.

بيماري باليني

مقاومت به آنتیبیوتیکهایی همچون کلیندامایسین، سفالوسپورینها و فلوروکینولونها امکان رشد بیش از حدکلستریدیوم دیفیسیل را نسبت به باکتریهای فلور روده در بیمارانی که این آنتیبیوتیکها را مصرف میکنند، فراهم نموده و منجر به بیماری کولیت با غشای کاذب (pseudomembranous colitis) میشود. در این بیماری میکروآبسهها و پلاکهای موضعی در روده یافت شده و با اسهال آبکی یا خونی در بیمارانی که اخیراً تحت درمان آنتیبیوتیکی قرار داشتهاند، کرامپهای شکمی، لکوسیتوز و تب تظاهر مییابد.

اپيدميولوژي

کلستریدیوم دیفیسیل در نسبت اندکی از افراد سالم جامعه(۵٪ در روده) کلونیزه می شود. مواجهه با آنتی بیوتیکها منجر به رشد بیش از حد کلستریدیوم دیفیسیل شده و بیماری ایجاد می شود (عقونت اندوژن).

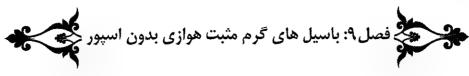
تشخيص

بیماری ناشی از ک.دیفسیل توسط ردیابی سیتوتوکسین یا انتروتوکسین یا ژنهای آنها در مدفوع بیماران تأئید میشود.

درمان

مصرف آنتیبیوتیک مؤثر در بروز بیماری میبایست قطع شود. در بیماری شدید میبایستی از مترونیدازول یا ونکومایسین استفاده کرد. از آنجایی که آنتیبیوتیکها توان کشتن اسپور را ندارند؛ لذا عود بیماری رایج است. معمولاً یک دورهی دیگر تجوبز آنتیبیوتیکهای دوره ی اول درمانی مؤثر خواهد بود. ممکن است به چندین دوره ی درمانی نیاز باشد.





✓ ليستريا مونوسيتوژنز (Listeria monocytogenes)

فیزیولوژی و ساختار

لیستریا مونوسیتوژنز، باسیل گرم مثبت بوده و داخل سلولی اختیاری است که میتواند از پاکسازی توسط آنتیبادی فرار کند. توانایی رشد در ۴ درجه سانتی گراد منجر به تولید مقدار زیادی باکتری در غذاهای آلوده می شود. در دمای اتاق متحرک بوده، همولیز β ضعیف دارد و توانایی رشد در غلظت های بالای نمک را دارد.

بیماریزایی و ایمنی

سویههای ویرولان، عوامل متصل شونده به سلول (اینترنالین)، همولیزین (لیستریولیزین O، دو فسفولیپاز C) و یک پروتئین موثر در حرکتِ وابسته به اکتین (ActA) تولید می کنند. لیستریولیزین O از طریق مکانیسم Pore forming (ایجاد منفذ) باعث ورود میکروارگانیسم به باکتری می شود. پروتئین ActA از طریق القاء پلیمریزاسیون اکتین سلول میزبان، باعث حرکت ارگانیسم به سمت غشای سلول و در نهایت ورود آن به سلول دیگر می شود.

بيمارىهاي باليني

بیماری نوزادی

- بیماری زودرس (Early-onset): در رحم مادر کسب می شود و از خصوصیات آن آبسه ها و گرانولوماهای منتشره در چندین
 عضو می باشد.
- بیماری دیررس (Late-onset): در هنگام تولد یا کمی بعد از آن کسب می شود و با مننژیت یا مننگوانسفالیت به همراه سپتی سمی بروز می کند.
- granulomatosis infantiseptica: بیماری منتشر در نوزادان ناشی از لیستریا مونوسیتوژنز. این بیماری، بیماری خطرناکی بوده و در صورت عدم درمان سریع میزان مرگ و میر بالایی دارد.

بیماری در بزرگسالان سالم: معمولاً مشابه سرماخوردگی به همراه گاستروانتریت یا بدون آن بروز می کند.

د بیماری در زنان باردار یا افرادی که دچار اختلال ایمنی سلولی هستند: عمدتاً به صورت باکتریمی یا بیماری منتشره با افت فشارخون و مننژیت ظاهر میشود.

اپيدميولوژي

بروز لیستریوز در نوزادان، سالمندان، زنان باردار و افرادی که دچار نقص ایمنی سلولی میباشند (ایدز، پیوند و لنفوم) بیشتر میباشد. لیستریوز در انسان به عنوان یک بیماری اسپورادیک مطرح بوده و در طول سال رخ میدهد؛ امّا در ماههای گرم بیشتر دیده میشود.



ان باکتری از آب، خاک، سیزیجات، حیوانات و انسان جدا می شود (فراوانی ناقلین گوارشی کم میباشد). این بیماری به واسطه ی مصرف غذای آلوده (پنیر، شیر، بوقلمون و سبزیجات خام خصوصاً کاهو) و یا از طریق مادر به فرزند منتقل می شود.

تشخيص

بررسی مستقیم میکروسکوپی فاقد حساسیت بوده و ممکن است برای کشت ۲ تا ۳ روز یا غنی سازی در ۴ درجه سانتی گراد نیاز باشد.

درمان

درمان انتخابی برای بیماریهای شدید، پنی سیلین یا آمپی سیلین به تنهایی یا با ترکیب با جنتامایسین میباشد. افرادی که در خطر بیشتری قرار دارند، باید از خوردن غذاهای خام یا نیم پز، پنیر و سبزیجات خام نشسته پرهیز کنند.

√ كورينه باكتريوم ديفترى (Corynebacterium diphtheriae)

فیزیولوژی و ساختار

کورینه باکتریوم دیفتری، باسیل پلئومورفی است که نامنظم رنگ میگیرد. این گونه بر اساس مورفولوژی کلنی و خصوصیات بیوشیمیایی به چهار دسته تقسیم میشود که عبارتند از: بلفانتی (belfanti)، گراویس (gravis)، اینترمدیوس (Intermedius و میتیس (mitis). اکثر بیماریها ناشی از بیوتایپ میتیس میباشند.

بیماریزایی و ایمنی

توكسين ديفتري مهمترين فاكتور ويرولانس كورينه باكتريوم ديفتري است. ژن tox كه اگزوتوكسين را رمزدهي ميكند، به وسيله باکتریوفاژ لیزوژن (β-phage) وارد کورینه باکتریوم دیفتریه میشود. سنتز توکسین به وسیلهی فاکتور کروموزومیای به نام رپرسور توکسین دیفتری (DTxR) کنترل می شود. این پروتئین در حضور غلظت بالای آهن فعال شده، به اپراتور ژن توکسین متصل شده و از تولید توکسین دیفتری جلوگیری می کند. توکسین دیفتری، نمونهای از اگزوتوکسینهای B-A کلاسیک میباشد. این توکسین دو زیرواحد ساختاری A و B و سه زیرواحد عملکردی دارد که عبارتند از:

- ناحیه اتصال به گیرنده: این ناحیه در زیرواحد B قرار دارد.
- ناحیه انتقال دهندهی توکسین: این ناحیه در زیرواحد B قرار دارد.
 - ناحیه کاتالیتیک یا آنزیمی: این ناحیه در زیرواحد A قرار دارد.

فاکتور رشد اپیدرمی متصل شونده به هپارین، گیرندهی توکسین میباشند. این گیرنده روی سطح بسیاری از سلولهای یوکاریوتی به خصوص سلولهای قلبی و عصبی قرار دارد و این امر توضیح دهندهی این امر است که چرا در دیفتری شدید بروز عوارض قلبی و عصبی دیده می شود. بعد از این که توکسین به سلول میزبان متصل شد، ناحیه ی انتقال دهنده ی توکسین (translocation region) به داخل غشای اندوزومی وارد می شود که سبب تسهیل جابه جایی ناحیه ی کاتالیتیک (Catalitic region) به سیتوزول می شود. سپس زیرواحد A سنتز پروتئین در سلول میزبان را از طریق غیرفعال کردن فاکتور طویل سازی ۲ - (EF-2)، مختل



مینماید (همانند اگزوتوکسین A در سودوموناس آئروژینوزا).

بيماريهاي ايمني

توکسین در محل عفونت تولید شده سپس از طریق خون منتشر شده و موجب علائم سیستمیک دیفتری میشود. این ارگانیسم برای ایجاد بیماری نیازی به ورود به خون ندارد و باکتریمی ایجاد نمی کند.

- **دیفتری تنفسی:** پس از دورهی کمون ۴–۲ روزه، علائم دیفتری دستگاه تنفسی بروز مینماید. بروز این بیماری ناگهانی است و با بی حالی، گلودرد، تب با درجهی پایین و فارنژیت اگزوداتیو همراه است. ترشحات سطح گلو، منجر به ایجاد غشای کاذب ضخیم شده که شامل باکتریها، لنفوسیتها، پلاسماسلها، فیبرین و سلولهای مرده میباشد که سطح لوزهها، انتهای کام و زبان را میپوشاند.
- **دیفتری پوست:** از طریق تماس پوست با دیگر افراد آلوده، دیفتری پوست ایجاد میشود. این ارگانیسم در پوست کلونیزه میشود و از طریق خراشهای پوستی به بافتهای زیرین پوست وارد میشود. در ابتدا پاپول ایجاد میشود سپس به زخم مزمن و بهبودناپذیر تبدیل میشود که گاهی اوقات توسط غشای خاکستری رنگ پوشیده شده است. در این زخم احتمال دارد استاف آرئوس و استرپتوکوک پیوژنز نیز یافت شود.

تشخيص أزمايشگاهي

با توجه به این که نتایج قطعی آزمایشگاهی حداقل به یک هفته زمان نیاز دارد، اساس درمان را تظاهرات بالینی تشکیل میدهد و نتایج آزمایشگاهی نقشی در درمان اولیه ندارند. روش میکروسکوپی، روش غیراختصاصی میباشد. با بررسی میکروسکوپی، گرانولهای متاکروماتیک در کورینه باکتریوم دیفتری و سایر کورینه باکتریومها دیده میشود. محیط تینسدال بهترین محیط برای جداسازی کورینه باکتریوم دیفتری محسوب میشود. تشخیص اولیهی کورینه باکتریوم دیفتری، بر اساس حضور سیستئیناز و فقدان پیرازین آمیداز صورت می گیرد. تجزیه سیستئین منجر به ایجاد هاله قهوهای رنگی در اطراف کلنی می گردد. تشخیص قطعی توسط تستهای بیوشیمیایی یا تعیین توالی ژن اختصاصی گونه صورت می گیرد. به منظور بررسی قابلیت توکسین زایی باکتری باید از آزمون ایمونودیفیوژن Elek استفاده کرد.

اييدميولوژي

این ارگانیسم انتشار جهانی دارد و در حاملین بدون علامت و افراد بیمار در جامعه یافت میشوند. انسانها تنها مخزن شناخته شدهی این ارگانیسم هستند و این باکتری در سطح پوست و اروفارنکس آنها یافت میشود. این ارگانیسم از طریق تماس پوستی و ترشحات تنفسی از فردی به فرد دیگر منتقل میشود.

درمان

عفونتها را با آنتی توکسین دیفتری (برای خنثی کردن اگزوتوکسین) معالجه میکنند. ترزیق آنتی توکسین دیفتری برای خنثی سازی اگزوتوکسین، قبل از اتصال آن به سلول میزبان مهمترین جنبهی درمان محسوب میشود. از پنیسیلین یا اریترومابسین برای حذف کورینه باکتریوم دیفتری و به پایان رساندن تولید توکسین استفاده میکنند. ایمن سازی افراد در حال بهبودی توسط



توکسوئید برای تحریک آنتی بادی های محافظت کننده صورت می گیرد. به کمک واکسیناسیون و ایمن سازی فعال توسط توکسوئید دیفتری می توان از بروز دیفتری علامت دار جلوگیری نمود. توکسوئید دیفتری توام با واکسن پرتوسیس و کزاز (واکسن DPT) در ۵ نوبت (۱۵، ۶، ۴، ۲ تا ۱۸ ماهگی) و در ۴ تا ۶ سالگی به کودکان تزریق میشود. بعد از این زمان بهتر است واکسیناسیون یادآور به همراه واکسن کزاز هر ۱۰ سال انجام شود.

سایر گونههای کورینه باکتریوم

بنجاری داده	گونه
یک پاتوژن فرصت طلب که در افراد مبتلا به اختلالات ایمنی و خصوصاً افرادی که دارای اختلالات خونی و کاتترهای وریدی میباشند مطرح است.	کا، جیکیوم
پاتوژن مجرای ادراری که با تولید اوره آز، منجربه قلیایی شدن ادرار و تشکیل سنگ کلیه نقش دارد.	ک، اورئولیتیکوم
یک پاتوژن فرصت طلب مهم که عامل عفونتهای اجسام خارجی، عفونتهای زخم، عفونتهای دستگاه ادراری و عفونتهای دستگاه	أميكولاتوم
ارتباط نزدیکی با کورینه باکتریوم دیفتری دارند و توانایی حمل ژن توکسی دیفتر	سودوتوبر کلوریس و اولسرانس

√ نوكارديا (Nocardia)

فیزیولوژی و ساختار

نوکاردیا، باسیل های هوازی اجباری هستند که در بافتها و کشت، رشتههای منشعب تولید میکنند. این رشتهها مشابه هایفهای حاصل از کیکها بوده و به همین دلیل در گذشته گمان می کردند، نوکاردیا قارچ باشد؛ امّا ارگانیسم دارای دیوارهی سلولی باکتریهای گرم مثبت و سایر ساختارهای سلولی مشابه باکتریهاست. نوکاردیا، اسید-فاست ضعیف محسوب می شود. گونههای نوکاردیا، کاتالاز مثبت هستند و از اکسیداسیون کربوهیدراتها انرژی کسب میکنند و میتوانند در اکثر محیطهای غیرانتخابی آزمایشگاهی که برای باکتریها، مایکوباکتریومها و قارچها تهیه شده است، رشد کنند.

بیماریزایی و ایمنی

به نظر میرسد فاکتور اولیهی مرتبط با ویرولانس، توانایی گونههای پاتوژن در فرار و اجتناب از مرگ در سلولهای فاگوسیتی باشد. سویههای بیماریزای نوکاردیا به کمک ترشح کاتالاز و سوپراکسید دسموتاز از خود محافظت میکنند. همچنین سوپراکسید دسموتاز متصل به سطح باکتری، در محافظت باکتری نقش دارد. نوکاردیا میتواند در ماکروفاژها زنده بماند و تکثیر پیدا کند.

بيمارىهاي باليني

نوکاردیوز، شامل موارد زیر میباشد:

• بیماری برونکوپولمونری: بیماریِ ریوی، همراه با نکروز و تشکیل آبسه بوده، انتشار به سیستم عصبی مرکزی و پوست رایج است.



- مایستوما: بیماری تخریب کننده و پیش رونده ی مزمن است که معمولاً در اندام انتهایی رخ میدهد و مشخصه هایی همچون گرانولوماهای چرکی، فیبروز و نکروز پیش رونده و تشکیل مجاری سینوسی دارد.
- بیماری جلدی انفاوی: عفونت اولیه یا انتشار ثانویه در مناطق پوستی ظاهر می شود و علائمی چون تشکیل گرانولوماهای مزمن و ندولهای زیرجلدی همراه با تشکیل زخم دارد.
- سلولیت و آبسه های زیر جلدی: زخم گرانولوماتوز به همراه اربتم محیطی به وجود می آید؛ امّا غدد لنفاوی به صورت گسترده درگیر نشده یا اصلاً درگیر نمی شوند.
 - أبسههای مغزی: عفونت مزمن همراه تب، سردرد و اختلالات مغزی مرتبط با مکان أبسهها (با سیر کند) مشاهده می شود.

اپيدميولوژي

این ارگانیسم توزیع جهانی داشته و در خاک غنی از مواد آلی وجود دارد. عفونتهای خارجی از طریق استنشاق (عفونتهای ریوی) یا ورود متعاقب ضربه (عفونتهای جلدی) ایجاد میشوند. بیماری به صورت فرصتطلب بوده و در افراد مستعد؛ همانند افراد مبتلا به نقص ایمنی ایجاد بیماری می کند.

تشخيص

محیطهای انتخابی (مانند BCYE)، برای جداسازی نوکاردیا، نمونههای حاوی سایرباکتریها است.

درمان

عفونتها با درمان آنتیبیوتیکی و مراقبت صحیح از زخم درمان مییابند. تریمتوپریم – سولفامتوکسازول (TMP-SMX) برای درمان تجربی عفونتهای موضعی پوستی در افراد با سیستم ایمنی طبیعی استفاده میشوند.



(Staphylococcus) فصل ۱۰: استافیلوکوکوس (Staphylococcus)

نام جنس استافیلوکوک اشاره به این حقیقت دارد که سلولهای این کوکوس گرم مثبت مشابه یک خوشه انگور کنار هم رشد می کنند. اکثر استافیلوکوکها قطری برابر ۰/۵ تا ۱/۵ میکرومتر داشته، فاقد حرکت بوده، هوازی یا بیهوازی اختیاریاند (قادر به رشد در هر دو شرایط هوازی و بیهوازیاند)، کاتالاز مثبتاند و در محیطی شامل غلظت بالای نمک (مانند ۱۵%=۱۵%) و دمایی در حدود ۱۸ تا ۴۰ درجه سانتی گراد رشد می کنند. گونههایی که بیش از سایرین با بیماریهای انسانی در ارتباط هستند؛ شامل استافیلوکوک آرئوس (بیماریزاترین و مشهورترین باکتری این جنس)، استافیلوکوک ایدرمیس، استافیلوکوک همولیتیکوس و استافیلوکوک ساپروفیتیکوس می باشند. استافیلوکوک آرئوس، تنها گونهی یافت شده در انسان است که آنزیم کوآگولاز تولید می کند. به دلیل این که دیگر گونههای استافیلوکوک، کوآگولاز تولید نمی کند، استافهای کوآگولاز منفی نامیده می شوند.

مر استافیلوکوکوس آرئوس در مراحل سنتز PPG، پلی عرضی بین آمین آزاد اسید آمینه دی آمینو و D-آلانین توسط پنتاگلایسین ایجاد میشود.

فیزیولوژی و ساختار

- کپسول و لایهی لعابی: کپسولها از طریق مهار فاگوسیتوز ارگانیسمها توسط لکوسیتهای پلی مورفونو مرس ۱، ۱۲۰٬۱۱ ر باکتری محافظت میکنند.
- * پپتیدوگلیکان و آنزیمهای وابسته: پپتیدوگلیکان فعالیت شبه اندوتوکسینی داشته که شامل تحریک تولید تبزاهای اندوژن (با منشاء درونی)، فعال سازی کمپلمان، تولید L-1 از مونوسیتها و تجمع لکوسیتهای PMN (تشکیل آبسه) میباشد.
 - اسیدهای تئیکوئیک و اسیدهای لیپوتئیکوئیک: اسیدهای تئیکوئیک، آنتیژن اختصاصی گونه محسوب میشوند.
- * پروتئینهای سطحی اتصالی: اکثر این پروتئینهای سطحی اتصالی، به صورت کووالان به پپتیدوگلیکان دیوارهی سلولی استافیلوکوکی استافیلوکوک متصل بوده و تحت عنوان پروتئینهای MSCRAMM معروف میباشند؛ برای مثال پروتئین A استافیلوکوکی به گیرنده ی FC ایمونوگلوبولینهای IgG3 (IgG1)، IgG3 وصل میشود. مثالهای دیگر، پروتئین A و Bی متصل شونده به فیبرونکتین و پروتئین A و B فاکتور کلامپ میباشد. پروتئینهای فاکتور کلامپ (که به نام کواگولاز معروف است) به فیبرینوژن متصل شده و آن را به فیبرین غیرمحلول تبدیل مینماید و نتیجهی آن ایجاد کلامپ یا تجمعاتی از باکتریها میباشد.
 - غشاى سيتوپلاسمى: غشاى سيتوپلاسمى از پروتئينها، ليپيدها و مقدار كمى كربوهيدراتها تشكيل شده است.

بیماریزایی و ایمنی

بیماریزایی عفونتهای استافیلوکوکی، به توانایی فرار باکتری از فاگوسیتوز، تولید پروتثینهای سطحی موثر در اتصال به بافتهای میزبان و تخریب بافت از طریق تولید توکسین اختصاصی و آنزیمهای هیدرولیتیک دارد.

> دفاع در برابر ایمنی ذاتی: توانایی پروتئین A استافیلوکوک آرئوس در اتصال به IgGها، به طور موثری از ن آنتی بادی جلوگیری میکند.



توكسينهاى استافيلوكوكى: توكسينهاى استافيلوكوك آرئوس عبارتند از:

« سيتوتوكسينها:

- توكسین آلفا (α): این توكسین مسئول آسیب بافتی در بیماری های استافیلو کو کی میباشد.
- توکسین بتا (β): یک آنزیم پروتئینی حساس به حرارت است که عملکرد اسفنگومیلینازی داشته و به اسفنگومیلین و لیزوفسفاتیدیل کولین بسیاری از سلولها مانند اریتروسیتها، ماکروفاژها و ... متصل شده و آنها را هیدرولیز مینماید.
- توکسین دلتا (δ): تقریباً در تمام سویههای استافیلوکوک آرئوس و سایر استافیلوکوکها تولید شده و منجر به طیف وسیعی از فعالیتهای تخریبی میشود. سمیت غیراختصاصی این توکسین برای غشا بیانگر این است که این توکسین به عنوان یک سورفاکتانت تخریب کننده ی غشاهای سلولی (مشابه دترجنتها) عمل میکند.
- توکسین گاما (γ) و لکوسیدین پئتون –والنتین (P-V): توکسینهای دوجزئی هستند که از دو زنجیره ی پلی پپتیدی S و S تشکیل شدهاند. این توکسینها می توانند نوتروفیل و ماکروفاژها را تخریب کنند. توکسین P-V لکوتوکسیک است و هیچ گونه فعالیت همولیتیکی ندارد.
- توکسینهای اکسفولیاتیو: دو شکل مختلف از توکسین اکسفولیاتیو، شناسایی شده است؛ ETA مقاوم به حرارت که ژن آن روی فاژ میباشد؛ ETB حساس به حرارت که ژن آن روی پلازمید است. این دو توکسین سرین پروتئاز بوده می سازد که ژن آن روی پلازمید است. این دو توکسین سرین پروتئاز بوده در ایجاد پلهای بین سلولی در اپیدرم نقش دارند، منجر به ایجاد سندرم فلسی شدن پوسی (SSSS) و زردزخم تاولی میشوند.
- انتروتوکسینها: ۱۸ انتروتوکسین استافیلوکوکی تا کنون شناخته است. انتروتوکسین A شایع ترین عامل مسمومیت غذایی است، انتروتوکسین B عامل انتروکولیت با غشای کاذب استافیلوکوکی میباشد و انتروتوکسینهای D و D بیشتر در فرآوردههای شیر آلوده یافت می شوند.
- توکسین ۱ سندرم شوک سمی (TSST-1): این توکسین، سوپرآنتی ژنی است که در غلظتهای اندک موجب رهاسازی سیتوکاینها و نشت سلولهای اندوتلیال شده و در غلظتهای بالا اثر سیتوتوکسیک دارد. مرگ در بیماران مبتلا به TSS، به دلیل شوک ناشی از کاهش غیرطبیعی حجم خون است که منجر به نارسایی در چندین ارگان می شود.

أنزيمهاي استافيلوكوكي

در سویههای استافیلوکوک آرئوس، دو نوع کوآگولاز متصل و آزاد یافت می شود. کوآگولاز متصل به دیواره ی سلولی استافیلوکوکی می تواند به طور مستقیم فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل تبدیل کرده و تودهای از استافیلوکوکها را فراهم کند. کوآگولاز آزاد نیز اثر مشابهی دارد و منجر به ایجاد استافیلوترومبین (فاکتور مشابه ترومبین) می شود که کوآگولاز است و لایهای فیبرینی در اطراف آبسه ی استافیلوکوکی ایجاد کرده و از این طریق عفونت را محدود نموده و ارگانیسمها را در برابر فاگوسیتوز محافظت می کند. استافیلوکوکها آنزیمهای متعدد دیگری نیز تولید می کنند که بافتهای میزبان را هیدرولیز کرده و به انتشار باکتری کمک می کنند؛ برای مثال هیالورونیداز، اسید هیالورونیک (موکوپلی ساکاریدهای اسیدی موجود در ماتریکس بافت پیوندی) را هیارولیز می کند و یا فیبرینولوزین که به نام استافیلوکیناز شناخته می شود، می تواند لختههای فیبرینی را حل کند (عکس عمل کواگولاز). همچنین تمامی سویههای استافیلوکوک چندین نوع لیپاز تولید می کنند.



بيمارىهاي باليني

مهم ترین بیماری های ناشی از استافیلوکوک اَرئوس عبارتند از:

- سندرم فلسی شدن پوست استافیلوکوکی (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome) یا Staphylococcal Scalded Skin Syndrome بیماری ناشی از اکسفولیاتیو توکسینها میباشد. پیدایش ناگهانی اریتم موضعی در اطراف دهان که طی ۲ روز تمامی بدن را فرا میگیرد، از مشخصات این بیماری میباشد. در افراد مبتلا، فشار مختصر منجر به جابه جایی پوست (Displace) میشود که علامت نیکولسکی (Nikolsky's sign) نام دارد. هرچند این بیماری عمدتاً نوزادان و کودکان کم سن را درگیر میکند؛ ولی میزان مرگ و میر ناشی از آن کمتر از ۵٪ میباشد. زرد زخم تاولی (Bullous impetigo) شکل موضعی SSSS میباشد. نام دیگر این بیماری، بیماری رایتر (Reiter's disease) میباشد.
- مسمومیت غذایی استافیلوکوکی: مسمومیت غذایی استافیلوکوکی، یکی از شایعترین بیماریهای منتقله از راه غذا میباشد که ناشی از خوردن انتروتوکسین (و نه بروز عفونت) میباشد. پس از خوردن غذای آلوده پیدایش بیماری ناگهانی و سریع است و متوسط دوره کمون آن ۴ ساعت است. استفراغ شدید، اسهال، دردهای شکمی یا تهوع از مشخصات مسمومیت غذایی استافیلوکوکی است. ممکن است تعریق و سردرد نیز رخ بدهد؛ امّا تب وجود ندارد.
- سویههای خاصی از استافیلوکوک آرئوس، عامل انتروکولیت میباشند. تظاهرات بالینی انتروکولیت؛ شامل اسهال آبکی، کرامپهای شکمی و تب میباشد. انتروکولیت عمدتاً در افرادی مشاهده میشود که آنتیبیوتیکهای وسیع الطیف دریافت مینمایند. برای تایید تشخیص انتروکولیت استافیلوکوکی، باید انتروکولیت ناشی از عوامل رایجی نظیر کلستریدیوم دیفیسل را رد نمود.
- سندرم شوک سمی: این بیماری با تکثیر موضعی سویههای مولد توکسین استافیلوکوک آرئوس در واژن یا یک زخم و سپس رهایی توکسین در خون آغاز میشود. تظاهرات بالینی ظهور ناگهانی داشته و شامل تب، افت فشار و راشهای ماکولار اریتماتوز منتشره میباشد. ارگانهای متعدد درگیر میشوند و تمامی پوست از جمله کف دست و پا دچار پوستهریزی میشود. شکل ویرولان TSS به نام پورپورای برق آسا (Fulminans Purpura) مطرح است.
- عفونتهای پوستی: عفونتهای چرکی موضعی استافیلوکوکی شامل Impetigo (زرد زخم)، فولیکولیت، فولیکولیت، فولیکولهای (کورک) و Carbuncle (کف گیرک) میباشد. Impetigo عفونت سطحی پوست است. فولیکولیت، عفونت چرکی فولیکولهای مو میباشد. اگر چنین حالتی در پایه پلک اتفاق میافتد، بیماری به نام گل مژه (Stye) رخ میدهد. Furuncle، فولیکولیت توسعه یافته است که حاوی بافت نکروز در ناحیهی زیرین خود میباشد و با ندول برجسته، بزرگ و دردناک مشخص میشود. متعاقب پیوستن Furuncleها به یکدیگر و توسعه آنها به بافتهای عمیق تر زیرجلدی، Carbuncle ایجاد میشود. عفونت زخم (Wound infection) استافیلوکوکی، پس از جراحی و یا متعاقب تروما و ورود ارگانیسم کلونیزه کننده، در افراد دارای زمینهی نقص ایمنی ایجاد میشود.
- باکتریمی و اندوکاردیت: استافیلوکوک آرئوس، یکی از عوامل رایج باکتریمی محسوب می شود. اندوکاردیت ناشی از استافیلوکوک بیماری مرگباری محسوب می شود.
- پنومونی و امپیما: پنومونی استافیلو کو کی می تواند ناشی از آسپیراسیون یا انتشار خونی باشد. پنومونی ناشی از آسپیراسیون اصولاً در کودکان، افراد مسن، بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس، آنفلوآنزا، بیماری مزمن انسداد ریوی و برونشکتازی مشاهده



می شود. پنومونی حاصل از انتشار خونی، در بیماران مبتلا به باکتریمی یا اندوکاردیت شایع می باشد. امپیما در ۱۰٪ از بیماران مبتلا به پنومونی رخ می دهد و استافیلوکوک مسئول ۱/۳ از موارد آن می باشد.

* استئومیلیت و آر تریت عفونی: استئومیلیت ناشی از استافیلوکوک آرئوس، به واسطه انتشار خونی ارگانیسم به استخوان یا نتیجه عفونت ثانویه حاصل از ضربات یا گسترش بیماری از نواحی اطراف میباشد. آبسه برودی (Brodie's abscess) کانونهای مخفی و مجزا از استئومیلیت استافیلوکوکی در نواحی متافیز استخوانهای طویل هستند که تنها در بالغین مشاهده می شود.

بیماری های حاصل از استافیلوکوک اپیدرمیس و سایر استافیلوکوک های کوآگولاز منفی:

توضيحات	بیماری
استافیلوکوکها خصوصا استاف اپیدرمیس با آلودگی دریچههای قلبی طبیعی و مصنوعی از عوامل عمده و مهم اندوکاردیت محسوب میشوند.	اندوكارديت
بیش از ۵۰٪ تمامی عفونتهای کاتتر و شانت ناشی از استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی خصوصاً استافیلوکوکوس اپیدرمیس میباشد. مقاومت در برابر آنتیبیوتیکها میله های ایمنی به دلیل تولید لایهی پلیساکاریدی بیوفیلم نقش مهمی در عفونت ک	عفونتهای کاتتر و شانت
استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی میتوانند عامل عفونت مفاصل مصنوعی باشند.	عفونت مفاصل مصنوعي
استافیلوکوک ساپروفیتیکوس تمایل زیادی به ایجاد عفونت در خانمهای جوان فعال از نظر جنسی دارد.	عفونتهای دستگاه ادراری

اييدميولوژي

محل کلونیزاسیون باکتری در ناقلینِ کوتاه مدت و همچنین پایدار در نوجوانان و بزرگسالان عمدتاً بخش جلویی نازوفارنکس (نسبت به اوروفارنکس میباشد). از آنجا که استافیلوکوکها بر روی پوست و نازوفارنکس یافت میشوند؛ انتشار باکتری رایج بوده و دلیلی بر بروز عفونتهای اکتسابی بیمارستانی میباشد. استافیلوکوکوس ارئوس شایعترین باکتری جداشده از بینی بیماران بستری در بیمارستان و پرسنل پزشکی میباشد. این ارگانیسمها میتوانند از راه تماس مستقیم و یا از راه اشیای آلوده به افراد حساس منتقل شوند. سویههای جدید MRSA علاوه بر عفونتهای بیمارستانی، به عنوان عامل شیوع عفونتهای پوستی اکتسابی از جامعه و پنومونی شدید مشاهده شده و مقاومت آنها در برابر تنها آنتیبیوتیک موثر موجود یعنی ونکومایسین، یکی از مهمترین چالشهای موجود در نظام سلامت جهانی به شمار میآیند.

تشخيص

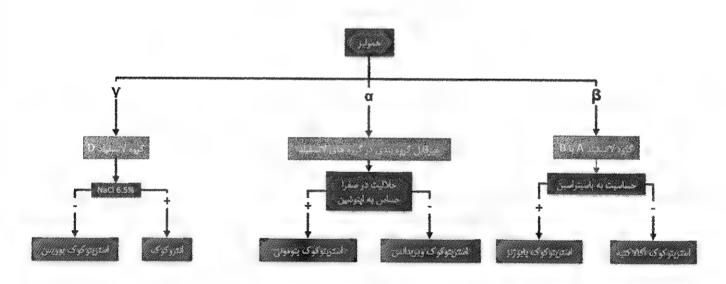
روش میکروسکوپی برای تشخیص عفونتهای چرکی مفید است؛ امّا در مورد سپتی سمیها یا عفونتهای وابسته به توگسید کاربردی ندارد. از محیطهای انتخابی مانند مانیتول – سالت آگار (MSA) میتوان برای جداسازی استاف آرئوس از نمونههای آلوده



استفاده نمود. معمولاً در خون بیماران مبتلا به باکتریمی، ارگانیسمهای کمی وجود دارند؛ بنابراین باید نمونههای خون کشت داده شوند و رنگ آمیزی آنها مفید نخواهد بود.

درمان

استافیلوکوکها بعد از معرفی پنی سیلین، به سرعت نسبت به آنها مقاومت نشان دادند و امروزه کمتر از ۱۰٪ از سویههای استافیلوکوک نسبت به این آنتیبیوتیک حساس میباشند. این مقاومت توسط پنی سیلیناز (بتا-لاکتاماز اختصاصی برای پنی سیلینها) که حلقه بتا-لاکتام پنی سیلین را باز می کند صورت می گیرد. به دلیل مشکلات ناشی از وجود استافیلوکوکهای مقاوم به پنی سیلین، پنی سیلین، پنی سیلینهای نیمه سنتتیک مقاوم به بتا-لاکتاماز مانند متی سیلین، اگزاسیلین، نفسیلین و دی کلوگزاسیلین تولید شدند؛ امّا به دلیل عملکرد ژن mecA امروزه سویههای مقاوم به متی سیلین (MRSA) به وجود آمدهاند که نسبت به پنی سیلینهای نیمه سنتیک نیز مقاوم هستند و در واقع این سویههای MRSA مقاوم به تمام آنتیبیوتیکهای بتالاکتام (از قبیل پنی سیلینها، سفالوسپورینها و کارباپنمها) میباشند. تا کنون تنها آنتیبیوتیکی که علیه استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین ونکومایسین است که به عنوان آنتیبیوتیک انتخابی برای درمان عفونتهای جدی و شدید استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین مطرح است.





فصل ۱۱: استرپتوکوکها، انتروکوکها و جنسهای مرتبط با آنها

می توان استر پتو کو کها را در دو دسته در نظر گرفت:

- ۱. استرپتوکوکهای پیوژنیک (چرکزا): استرپتوکوکهای β همولایتیک که با گروه بندی لانسفیلد میتوان آنها را دسته بندی نمود. استرپتوکوک پیوژنز (گروه A لانسفیلد) و استرپتوکوک آگالاکتیه (گروه B لانسفیلد) در این گروه قرار دارند.
- ۲. استرپتوکوکهای ویریدانس: شامل استرپتوکوکهای α همولایتیک و γ همولایتیک که توسط تستهای شیمیایی دسته بندی می شوند. به این گروه مجموعاً استرپتوکوکهای ویریدانس گفته می شود که اشاره به تولید رنگدانههای سبز حاصل از همولیز نسبی بلاداً گار است (Vividis در لاتین به معنای سبز است). α گروه استرپتوکوک در این گروه قرار دارند که خود شامل گونههای مختلفی می باشند
 - 🖈 استرپتو کوک گالولیتیکوس در ایجاد سرطانهای کولون نقش دارد.

√ استریتوکوک پیوژنز (Streptococcus pyogenes)

استرپتوکوک پیوژنز (استرپتوکوک گروه A)، عامل طیف وسیعی از بیماریهای چرکی و غیرچرکی میباشد. در این باکتری (شایع ترین عامل بیماری فارنژیت باکتریایی) ساختار اصلی دیواره ی سلولی همانند سایر باکتریهای گرم مثبت، پپتیدوگلیکان میباشد. درون دیواره ی سلولی، آنتیژنهای اختصاصی گروه و اختصاصی تیپ وجود دارند. اجزای مهم دیواره ی سلولی استرپتوکوک پیوژنز عبارتند از:

- * کربوهیدرات اختصاصی گروه (آنتی ژن گروه A لانسفیلد): که برای طبقه بندی گروه A استرپتوکوکها استفاده می شود و آن را از سایر استرپتوکوکها متمایز می کند.
 - پروتئین M: مهمترین پروتئین اختصاصی تیپ که با سویههای بیماریزا در ارتباط میباشد.
 - پروتئینهای سطحی شبه M
 - پروتئین F
 - lipoteichoic acid *

برخی سویههای استرپتوکوک پیوژنز، کپسولی از جنس هیالورونیک اسید دارند که از فاگوسیتوز ارگانیسم جلوگیری میکند و نقش مهمی در بیماریزایی آن ایفا میکند.

بیماریزایی و ایمنی

بیماریزایی استرپتو کوک پیوژنز سه جزء دارد:

- **۱.جلوگیری از اپسونیزاسیون و فرار از فاگوسیتوز:** به واسطه پروتئین M (اختلال در عملکرد C_3 b کمپلمان)، پروتئینهای شبه M و آنزیم C_5 2 پیتیداز سطح باکتری که که جز C_5 2 سیستم کیلمان را تجزیه می کند.
 - اتصال و تهاجم به سلول میزبان: توسط پروتئین M، پروتئین F و lipoteichoic acid



• ۳. تولید توکسینها و آنزیمها: در جدول زیر مهمترین توکسینها و آنزیمهای استرپتوکوک پیوژنز آورده شده است:

تۈكسىن ھاى استرېتو كوگ پيوژنز.	
عملكره	توكسين
Streptococcal pyrogenic exotoxin (اگزوتوکسین تب زای استرپتوکوکی)، نوعی سوپر آنتیژن بوده و واکنشهای التهابی را بر میانگیزد.	Spe
یک همولیزین متصل به سلول، مقاوم به اکسیژن و غیرایمونوژن (عملکرد غیرانتی ژنی) بوده و به دلیل تحریک آزادسازی آنزیمهای لیزوزومی بعد از ورود به سلول، در تخریب اریتروسیتها، لکوسیتها و پلاکتها نقش دارد. این توکسین، در همولیز سطحی محیط آگار نقش دارد.	استرپتولیزین S
حساس به اکسیژن و ایمونوژن بوده و منجر به تخریب اریتروسیتها، لکوسیتها و پلاکتها میشود. کلسترول موجود در لیپیدهای پوست، به طور غیرقابل برگشت استرپتولیزین O را مهار میکنند.	استرپتولیزین O
عملکرد فیبرینولیتیک داشته و منجر به انتشار ارگانیسم می شود.	استرپتوکیناز
این آنزیم، عملکرد سیتولیتیک ندارد؛ امّا با دپلیمریزه کردن DNA آزاد موجود در چرک، منجر به کاهش ویسکوزیته مواد آبسه شده و انتشار ارگانیسم را تسهیل مینماید.	DNase

اپيدميولوژي

کلونیزاسیون بدون علامت باکتری در مجرای تنفسی فوقانی و کلونیزاسیون موقت آن در پوست مشاهده میشود. فارنژیت و عفونتهای با فی با نورتئینهای M مختلف ایجاد میشود. استرپتوکوک پیوژنز از طریق ترشحات تنفسی از فردی به فرد دیگر (فارنژیت) و یا از طریق خراشهای پوستی بعد از تماس با افراد، اشیاء و حشرات آلوده منتقل میشود.

بيمارىهاي باليني

بیماریهای ناشی از استرپتوکوک پیوژنز به دو دستهی بیماریهای چرکی و غیرچرکی تقسیم میشوند.

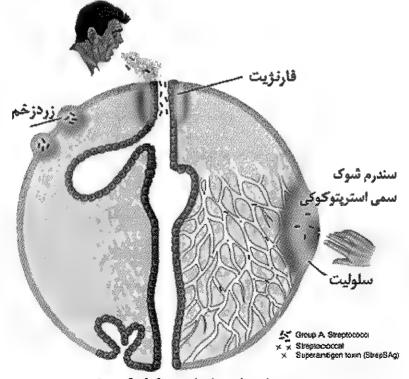
بیماریهای چرکی

1. فارنژیت: ۲-۴ روز بعد از مواجهه با سویهی پاتوژن ایجاد میشود که همراه با بروز ناگهانی گلودرد، تب، بدحالی و سردرد میباشد. بخش خلفی حلق اریتماتوز بوده و همراه با اگزودا است و لنفادنوپاتی گردن مشاهده میشود. مخملک (تب اسکارلت)، از جمله عوارض فارنژیت استرپتوکوکی بوده و با پیدایش راشهای منتشر اریتماتوز بر روی بخش فوقانی قفسه سینه، طی ۲-۱ روز بعد از پیدایش علائم بالینی فارنژیت مشخص میشود. سه ویژگی تشخیصی مهم تب اسکارلت عبارتند از:

- Circumoral pallor: همان طور که از نام آن مشخص است رنگ پریدگی (Pallor) در اطراف دهان (Circum + Oral) در اطراف دهان دودنده می شود.
 - * Strawberry tongue: زبان توت فرنگی



- * Pastia lines: راشها هنگام فشار سفید می شوند که این حالت در شکم به خوبی دیده می شود و از آن به نام Pastia lines یاد میشود.
 - 🖈 در این بیماری تیتر آنتیاسترپتولایزین ASO) O) بالا میرود.
- ۲. پیودرم (زرد زخم یا Impetigo)؛ در این بیماری، وزیکولهای متعدد پس از کلونیزاسیون در پوست متعاقب تماس مستقیم با فرد عفونی یا وسایل آلوده (Fomites) ایجاد میشود. در پیودرم علائم سیستمیک دیده نمیشود.
- ٣. بادسرخ (Erysipelas): يك عفونت حاد يوستى است. يوست نواحي درگير به طور مشخص برجسته شده و نواحي سالم يوست كاملاً با نواحي درگير قابل تمايز است.
- **٤. سلولیت:** نوعی عفونت که پوست و بافت عمقی زیرجلدی را در گیر کرده و برخلاف بادسرخ، نواحی در گیر و سالم قابل افتراق نمی باشند.
- ه. فاسیت نکروز دهنده (گانگرن استریتوکوکی): عفونت عمیق پوستی است که موجب تخریب ماهیچهها و لایههای چربی می شود. در این عفونت، ابتدا شواهدی از سلولیت مشاهده می شود، پس از آن تاول (bullae) تشکیل می شود و نهایتاً گانگرن و علائم سیستمیک پدیدار می گردد.
- ۲. سندرم شوک سمی استریتوکوکی (STSS): در بیماران مبتلا به این سندرم در اثر(SPE)، در ابتدا التهاب بافت نرم در موضع عفونت، تب، لرز، بدحالی، تهوع، استفراغ و اسهال مشاهده میشود. در این افراد درد تشدید شده به 🄞 🕒 🗠 🗠 🕆 شوک و نارسایی ارگانها پیشرفت می کند.
 - ۷. باکتریمی: عمدتاً در بیماران مبتلا به فاسیت نکروز دهنده و STSS باکتریمی مشاهده می شود. Group A Streptococcus



مدل بیماری های استرپتوکوک گروه A



بیماریهای غیرچرکی

۱. تب روماتیسمی: یک عارضه ی غیرچرکی ناشی از عفونت استرپتوکوک پیوژنز است. از ویژگیهای این بیماری تغییرات التهابی قلب، مفاصل، عروق خونی و بافتهای تحت جلدی است. درگیری قلب به صورت Pancarditis (درگیری پریکارد، میوکارد و اندوکارد) تظاهر پیدا میکند. تغییرات مفصلی نیز به صورت آرتریت و آرترالژی (درد مفصلی) میباشد. تب روماتیسمی همراه با فارنژیت استرپتوکوکی بوده و ارتباطی با عفونتهای پوستی استرپتوکوکی ندارد.

۲. گلومرولونفریت حاد: بر خلاف تب روماتیسمی، هم سویههای عامل فارنژیت و هم سویههای پیودرمی، میتوانند منجر یه گلومرولونفریت حاد شوند. در این بیماری، التهاب حاد گلومرولهای کلیه همراه ادم، افزایش فشارخون، هماچوری و پروتثینوری دیده میشود.

تشخيص أزمايشگاهي

روش میکروسکوپی در تشخیص عفونتهای پوست یا بافت نیرم موثیر است. ایزولهها از طریق کاتالاز (منفی)، واکنش PYR (مثبت)، حساسیت به باستراسین (حساس) و وجود آنتیژن اختصاصی گروه (آنتی ژن گروه A) استفاده می شود. آزمایش ASO برای اثبات تب روماتیسمی و گلومرولونفریت حاد وابسته به فارنژیت استرپتوکوکی مفید است. آزمایش anti-DNase B نیز برای تشخیص این که آیا فرد به گلومرولونفریت همراه با فارنژیت یا فونت می استفاده می شود.

درمان

درمان	بيماري
پنی سیلین V یا آموکسی سیلین	فارتزيت
(در صورت حساسیت می توان از ما کرولید یا سفالوسپورین های خوراکی استفاده	
نمود) تجویز وریدی پنی سیلین و کلیندامایسین	A
تجویر وریدی پنی سینین و حیندسیسین	عفونتهای سیستمیک

√ استرپتوکوک آگالاکتیه (Streptococcus agalactiae)

فیزیولوژی و ساختار

استرپتوکوک آگالاکتیه، تنها گونهای است که آنتی ژن گروه B دارد. این باکتری، کوکوس گرم مثبت سریعالرشد بوده که به صورت زنجیرههای کوتاه در نمونههای بالینی قرار می گیرند. استرپتوکوک آگالاکتیه دارای همولیز β میباشد. سویههای استرپتوکوک بر اساس سه یافته سرولوژیک مشخص دستهبندی می شوند:

- ه آنتی ژن B یا آنتی ژن پلیساکاریدی دیوارهی سلولی اختصاصی گروه (رامنوز، گالاکتوز و N-استیل کلوکز آمی،
 - * پلی ساکاریدهای کپسولی اختصاصیِ تیبِ (II ،Ib ،Ia) تا VIII ا



♦ پروتئین سطحی (مانند آنتیژن C)

پلیساکاریدهای اختصاصی تیپ، شاخص اپیدمیولوژیک مهمی بوده و سروتیپهای III ،Ia و V معمولاً عامل کلونیزاسیون و بیماری هستند.

بیماریزایی و ایمنی

مهم ترین فاکتور ویرولانس استریتوکوک آگالاکتیه، کپسول پلیساکاریدی است که در جلوگیری از فاگوسیتوز و فرار از سیستم ایمنی نقش دارد.

بيمارىهاي باليني

- بیماری زودرس نوزادی (Early-onset): علائم بالینی ناشی از استریتوکوک گروه B اکتسابی در رحم مادر یا هنگام تولد، در هفتهی اول نوزادی بروز می کند. این بیماری با با بروز باکتریمی، پنومونی و یا مننژیت همراه است. نوزادانی که از مننژیت جان سالم به در میبرند، دچار عوارض عصبی؛ مانند کوری، کری و عقب ماندگیهای ذهنی شدید میشوند.
- * بیماری دیررس نوزادی (Late-onset): بیماری دیررس در نوزادان منشاء اگزوژن دارد و بین هفتهی اول تا سه ماهگی ایجاد می شود. علائم اولیه آن باکتریمی همراه با مننژیت می باشد.
- بروز عفونت در زنان باردار: اندومتریت پس از زایمان، عفونت زخم و عفونتهای مجرای ادراری ناشی از آلودگی با استریتو کو ک أكالاكتيه اغلب اوقات هنگام باردار شدن يا بلافاصله بعد از آن به وجود مي آيد.
- * عفونت در زنان غیرباردار و مردان: رایج ترین این عفونتها، شامل باکتریمی، پنومونی، عفونتهای استخوانی، مفصلی، پوستی و بافتهای نرم میباشد.

اپيدميولوژي

کلونیزاسیون بدون علامت استرپتوکوک آگالاکتیه در مجرای تنفسی فوقانی یا مجرای گوارشی مشاهده میشود. بیماری زودرس از مادر به نوزاد (در دوران بارداری یا هنگام تولد) منتقل میشود. مردان و همچنین زنان غیرباردار مبتلا به دیابت شیرین، سرطان یا الكليسم در خطر بالاي ابتلا به بيماري هستند. بروز فصلي در مورد عفونت با استريتوكوك أگالاكتيه وجود ندارد.

درمان

ینی سیلین G داروی انتخابی است. تا شناسایی دقیق و اختصاصی پاتوژن، درمان تجربی با آنتیبیوتیکهای وسیع الطیف؛ مانند سفالوسپورینها همراه با آمینوگلیکوزیدها توصیه میشود. برای بیماران مبتلا به عفونتهای شدید، ترکیبی از پنیسیلین و آمینو گلیکوزید استفاده می شود و ونکومایسین برای کسانی که به پنی سیلین حساسیت دارند، استفاده می شود.

√ استریتوکوک ویریدانس (viridans streptococci)

مجموعه ی ناهمگونی از استرپتوکو کهای α همولیتیک و غیرهمولیتیک، گروه استرپتوکوکهای ویریدنس را تشکیل میدهند. استرپتوکوک ویریدانس شایعترین فلور دستگاه تنفس فوقانی و همینطور شایعترین علت اندوکاردیت تحت ب است که شامل استرپتوکوک میتیس، سالیواریس، موتان، آنژینوس و... است. در ایجاد بوسیدگی دندانی هم نقش دارند.



تعداد زیادی از گونه ها در این گروه، مسئول بیماری های اختصاصی هستند که مهمترین آن ها، استرپتوکوک پنومونی می باشد. استریتوکوکهای ویریدانس، در اروفارنکس، دستگاه گوارش و دستگاه ادراری – تناسلی کلونیزه میشوند. از آن جایی که اسیدهای چرب موجود در پوست برای آن ها سمی محسوب می شود، به ندرت در پوست یافت می شوند. استریتوکوک بوویس یا گالولیتیکوس (گروه D) سبب اندوکاریت و بیماری مجاری صفراوی میشود. این باکتری همچنین عامل باکتریمی در میتلایان به سرطان کولون شناخته شده است.

استریتوکوک موتان با تولید اسلایم (گلیکوکالیکس) از نوعی پلیساکارید به نام دکستران ایجاد پلاکهای دندانی میکند. این باکتری همچنین مهمترین عامل اندوکاریت عفونی به دنبال تروماست.

استریتوکوک آنژینوسوس بخشی از فلور نرمال گلو، کولون و مسیر ادراری تناسلی است که میتواند باعث عفونتهای شدیدی به صورت آیسه در مغز، کید و ریه شود.

در گذشته اکثر سویههای استرپتوکوکهای ویریدانس، به پنی سیلین حساس بودند؛ امّا در حال حاضر استرپتوکوکهای نسبتاً مقاوم به پنی سیلین و کاملاً مقاوم به پنی سیلین در حال حاضر شایع شدهاند. عفونتهای ناشی از ایزولههای نسبتاً مقاوم را میتوان با ترکیبی از پنی سیلین و اَمینوگلیکوزید درمان کرد؛ امّا اَنتیبیوتیکهای جایگزین؛ از قبیل سفالوسپورینهای وسیع الطیف یا ونکومایسین را می توان برای عفونتهای ناشی از سویههای کاملاً مقاوم به کار برد.

√ استریتو کو کوس ینومونی (Streptococcus pneumonia)

فیزیولوژی و ساختار

ینوموکوک، کوکوس گرم مثبت کیسول دار است. پنومولیزین آنزیمی است که هموگلوبولین را تجزیه کرده و فرآوردهی سبز رنگ تولید مینماید. این ارگانیسم نیازمندیهای غذایی زیادی دارد (مشکل پسند میباشد). همانند تمام استریتوکوکها، این ارگانیسم فاقد کاتالاز میباشد. سویههای ویرولان استریتوکوک، دارای کپسول پلی ساکاریدی میباشند که از آن به منظور طبقهبندی سرولوژیکی استفاده میشود. استرپتوکوک پنومونی دارای دو شکل از اسید تثیکوئیک میباشد که دو ساختار اختصاصی ایجاد می کند. یلی ساکارید C و آنتی ژن F پلی ساکارید C با کربوهیدرات اختصاصی گروه لانسفیلد ارتباطی ندارد. پلی ساکارید C در حضور كلسيم، گلوبولين سرم را رسوب مي دهد.

🖈 آنتی ژن فورسمن در پنوموکک معادل لییوتکوئیک اسید است.

بیماریزایی و ایمنی

پاسخ ایمنی میزبان به باکتری در بیماریزایی حاصل از آن نقش مهمی دارد و توکسین نقش چندانی در فرآیند بیماریزایی ندارد. مهمترین فاکتورهایی در مورد خود ارگانیسم که در بیماریزایی آن نقش دارند در جدول صفحه بعد ذکر شده است:

فاکتورهای دخیل	قرايند
IgA پروتئاز (نگهداری باکتریها در موسین) و بنومولیزین (ایجاد حفره در سلول میزبان)	کلونیزاسیون و مهاجرت
فعال شدن مسیر آلترناتیو کمپلمان توسط اسید تئیکوٹیک و قطعات پپتیدوگلیکان	
فعال شدن مسير كالاسيك كپلمان توسط پنوموليزين	
تولید پراکسید هیدروژن توسط باکتری	تخريب بافتي
اتصال باکتری به گیرندههای فاکتور فعال کننده پلاکتی از طریق فسفوریل کولین	
اثر ضد فاگوسیتی کپسول و مهار انفجار اکسیداتیو توسط پنومولیزین	بقاء در برابر فاگوستوز

بيمارىهاي باليني

- پنومونسی: با تکثیر باکتری ها در فضای آلوئولی، پنومونی پنوموکوکی ایجاد می شود. آغاز علائم پنومونی پنوموککی ناگهانی بوده و شامل تب و لرز شدید و تب طولانی می باشد. به دلیل این که بیماری معمولاً با آسپیراسیون همراه است، معمولاً لوبهای تحتانی ششها درگیر می شوند؛ از این رو به پنومونی لوبار (Lobar) نامیده می شود. معمولاً در افراد میتلا به پنومونی پنوموکوکی، آبسه ایجاد نمی شود. در ۲۵٪ بیماران مبتلا به پنومونی پنوموکوکی، آبسه ایجاد نمی شود. در ۲۵٪ بیماران مبتلا به پنومونی پنوموکوکی، افیوژن چرکی) نادر است.
 - سینوزیت و عفونت گوش میانی: عفونتهای حاد سینوسهای پارانازال و گوش میانی در کودکان
- مننژیت: متعاقب باکتریمی، عفونت گوش، عفونت سینوسها یا ترومای سر، استرپتوکوک پنومونی در سیستم
 عصبی مرکزی پخش می شود. اگرچه مننژیت ناشی از پنوموکوک در کودکان نادر است، امّا این ارگانیسیم
 شایع ترین علت مننژیت در بزرگسالان میباشد.
- باکتریمی: در ۳۰–۲۵٪ موارد پنومونی و ۸۰٪ موارد مننژیت، باکتریمی مشاهده می شود. در مقابل معمولاً در بیماران مبتلا سینوزیت و عفونت گوش میانی، باکتریمی مشاهده نمی شود.

تشخيص

رنگ آمیزی گرمِ نمونههای خلط راه سریعی برای شناسایی بیماریهای پنوموکوکی میباشد. میتوان نتیجه ی حاصل از رنگ آمیزی را با واکنش کوالانگ تایید نمود (تست تورم کپسولی). پلی ساکارید C پنوموکوکی در ادرار بیمار یافت میشود؛ بررسی ایمونواسی CSF در مننژیت، حساسیت بالایی دارد. ایزولهها را میتوان با کمک کاتالاز (منفی)، حساسیت به اپتوچین (حساس)، بررسی حلالیت در صفرا (مثبت) و تست تخمیر اینولین تشخیص داد. تخمیر گلوکز در این باکتری کاربردی ندارد.

اپيدميولوژي

اکثر عفونتها ناشی از انتشار باکتریهای کلونیزه شده ی اندوژن از اروفارنکس یا نازوفارنکس (در حالت طبیعی می تواند در گله نی افراد ناقل سالم وجود داشته باشد) به بخشهای تحتانی؛ مانند ریه، سینوسها، گوشها، خون و مننژ می باشند. انتقال شخص به



شخص از طریق قطرکهای آلوده تنفسی نادر است. بیشترین میزان کلونیزاسیون در جوانان و کسانی که با آنها در تماس هستند، مشاهده می شود. افراد مبتلا به بدخیمی های هماتولوژیک (همانند سرطان و آنمی داسی شکل) یا افرادی که متعاقب اختلال در طحال، دچار مشکل در سیستم رتیکولواندوتلیال میباشند، در معرض خطر سپسیس برق آسا هستند.

درمان پنی سیلین داروی انتخابی برای سویههای حساس است. در مورد سویههای مقاوم می توان بر اساس نوع بیماری به صورت زیر عمل کرد:

درمان د	ییماری
ماكروليدها (مانند اريترومايسين)	پنومونی
سفتريا كسون	منتثريت بزرگسالان
اُموکسی سیلین اریترومایسین در صورت حساسیت	سینوزیت و اوتیت مدیا



فصل ۱۲: باسیلهای گرم منفی رودهای یا (Enterobacteriaceae)

فیزیولوژی و ساختار

باکتریهای خانواده انتروباکتریاسیه، باسیل گرم منفی بوده و اسپور تولید نمی کنند. همه ی اعضای این گروه می توانند به هر دو صورت هوازی و بی هوازی رشد کنند (بی هوازی اختیاری یا Facultative anaerobic). این ارگانیسمها نیازهای غذایی ساده ای دارند، گلوکز را تخمیر نموده، نیترات را احیاء نموده، کاتالاز مثبت و اکسیداز منفی هستند. فقدان فعالیت سیتوکروم اکسیداز در این خانواده، شاخص بسیار مهمی می باشد؛ چرا که با تستهای ساده ی آزمایشگاهی، می توان این باکتری را از سایر باسیلهای گرم منفی تخمیر کننده و غیرتخمیرکننده (مانند سودوموناس و ویبریو) افتراق داد. ویژگیهای متابولیک و ساختاری، برای تشخیص گونههای مختلف در این خانواده، دارای اهمیت می باشد:

باکتری	ويزكى
سالمونلا، شيگلا، يرسينيا	تخمير كُند لاكتوز و يا غيرتخميركننده
سالمونلا و شیگلا	مقاومت در برابر اسیدهای صفراوی
اشریشیا، کلبسیلا، برخی سویههای انتروباکتر	کپسول دار
كلبسيلا، شيگلا، يرسينيا	فاقد فلاژل پريتريش (فاقد حركت)

لیپوپلیساکاریدِ (LPS) مقاوم به حرارت، مهمترین آنتیژن دیوارهی سلولی است که از سه جزء تشکیل شده است:

1. پلی ساکارید O خارجی: برای تقسیم بندی سرولوژیک (اپیدمیولوژیک) سویه های یک گونه از انتروباکتریاسیه

۲. پلی ساکارید Core مشترک در بین خانواده ی انتروباکتریاسیه (آنتی ژن مشترک): برای قرارگرفتن ارگانیسم در خانواده انتروباکتریاسیه

٣. ليبيد A: فعاليت اندوتوكسيني

همچنین باکتریهای خانواده انتروباکتریاسیه میتوانند دارای پیلی (فیمبریه) جنسی و یا غیرجنسی باشند.

بیماریزایی و ایمنی

مهم ترین فاکتورهای ویرولانس باکتریهای خانواده انتروباکتریاسیه عبارتند از:

اندوتوکسین: فعالیت این توکسین وابسته به لیپید A از LPS است که هنگام تخریب باکتری آزاد می شود. بسیاری از علائم
 سیستمیک عفونت باکتری های گرم منفی مانند انعقاد منتشره داخل عروقی (DIC)، تب، کاهش حجم خون. شوف و مرک ناشی اندوتوکسین می باشد.



- کپسول: سویههای کپسول دار، به کمک آنتیژنهای کپسولی هیدروفیلیک از فاگوسیتوز فرار میکنند.
- تغییر فاژ آنتیژنی: بیان آنتیژنهای کپسولی (K) و فلاژلی (H)، تحت کنترل ژنتیکی است و بیان یا عدم بیان آنها (تغییر فاز)، باکتری را در برابر اثرات سیستم ایمنی محافظت میکند.
- سیستم ترشحی تیپ III: این سیستم ترشحی که با نام Injectisome نیز شناخته میشود، یکی از روشهایی است که ارگانیسمهایی نظیر پرسینیا، سالمونلا، شیگلا، coli.E انتروپاتوژنیک (EPEC) ، سودوموناس و کلامیدیا به وسیلهی آن فاکتورهای ویرولانس خود را به درون سلول ارسال میکنند (مشابه سرنگ، تزریق میکنند و به همین دلیل نام دیگر آن Injectisome است).
- جنب فاکتورهای رشد: باکتری ها به واسطه ی تولید سیدروفور، پروتئین های شلاته کننده ی آهن (مانند -entero و aerobactin) و همولیزین، به طور موثری از آهن برای رشد خود استفاده می کنند.
 - مقاومت در برابر خاصیت کشندگی سرم: کپسول و برخی فاکتورها از اتصال کمپلمان به ارگانیسم جلوگیری میکنند.
 - مقاومت در برابر آنتی بیوتیکها: پلازمیدهای قابل انتقال، باعث مقاومت باکتری به آنتی بیوتیک می شوند.

✓ اشریشیا کلای (Escherichia coli)

■ Ecoli باسیل گرمنفی بی هوازی اختیاریه. قادر به تخمیر گلوکز و لاکتوزه. کولای باسیل ه در است و (سوماتیک) K (کپسول) H (فلاژل) و پیلی P هستن. مهمترین آنتیژن در ایجاد مننژیت نوزادان آنتیژن H است و مهمترین سروتیپ، K1 است.

بیماریزایی و ایمنی سویههای و ایمنی سویههای ویرولانس فراوانی دارند که مهم ترین آنها در دو دسته قرار می گیرند: اگزوتوکسین و ادهزین (فاکتور اتصال)

		(معال)
اكژوټوكسين	الاهزين	باكترى
اگزوتوکسینهای حساس به حرارت (LT-1)	Colonization factor antigens	ETEC
و مقاوم به حرارت (STa)	(III/CFA ,II/CFA ,I/CFA)	(Enterotoxigenic E.coli)
-	Intimin , BFP	EPEC (Enteropathogenic E.coli)
توکسین مقاوم به حرارت Enteroaggregative توکسین کدشونده توسط پلازمید	Aggregative adherence fimbriae (III/AAF, II/AAF,I/AAF)	Enteroaggregative) EAEC (E.coli
شیگا توکسبر (۲x+۲ ۲۰۰ ۲۶۴	BFP , Intimin	EHEC (Enterohemorrhagic E.coli)
همولايزين (HlyA)	Invasive plasmid antigen	EIEC (Enteroinvasive E.coli)



اپيدميولوژي

حداقل ۵ گروه بیماریزای E.coli (که در ادامه بحث خواهد شد)، در بروز گاستروانتریت نقش دارند: EAEC ،EPEC ،ETEC. STEC و EIEC. برخی از این سویهها، شایعترین عامل اسهال در گروههای مختلف میباشند که در جدول زیر آمده است:

بيمارى	باكرئ
Traveler's diar-) شایع ترین عامل اسهال مسافران	ETEC
(rhea	
شایع ترین عامل اسهال نوزادان در کشورهای در حال	EHEC
توسعه	
شایع ترین عامل اسهال در کشورهای توسعه یافته	STEC

اکثر سویه هایی که ایجاد گاستروانتریت میکنند، منشاء اگزوژن (خارجی) دارند در حالی که سویههای مرتبط با UTI و سایر عفونتهای مرتبط با E.coli منشاء اندوژن (داخلی) داشته و فلور میکروبی طبیعی بدن محسوب میشوند.

بيمارىهاي باليني

كاستروانتريت

EPEC (ای کولای انتروپاتوژن) حامل اصلی اسهال در کودکان و نوزادان است. دوز عفونت زایی آن پایین است. EPEC دارای عملکرد Attaching effacing است. یعنی پس از اتصال به دیواره ی روده باعث محو پرزها می شود. این باکتری از طریق میلارد Tir ،۳ را وارد غشای انتروسیت می کند و به روش Actin polymerization سبب از دست رفتن انسجام سلول و مرگ می شود.

ETEC (ای کلای انتروتوکسیژن) $^{-\infty}$ عامل اصلی اسهال مسافرتی و اسهال وبایی شیر خواران است. از طریق پیلی به انتروسیتها می چسبد و دو نوع توکسن تولید می کند: سم LT (حساس به حرارت) مشابه سم وبا موجب فعال شدن آدنیلات سیکلاز و تولید CAMP می شود. سم ST گوانیلات سیکلاز را فعال می کند و CGMP تولید می کند. نتیجه بی هر دو ترشح مقادیر زیاد آب و سدیم و کلر و افزایش حرکات دودی روده و اسهال مشابه وباست. این توکسین خاصیت نوروتوکسیک و مهار سنتز پروتئین را دارد. EHEC=STEC (ای.کولای انتروهموراژیک یا تولید کننده بی شیگاتوکسین) $^{-\infty}$ معمول ترین سویه بی ایجاد کننده بی اسهال در بچههای زیر $^{-1}$ سال در کشورهای پیشرفته است. دوز عفونت زایی پایین است (۱۰۰) و انتقال فرد به فرد صورت می گیرد. بیماری زایی EHEC به واسطه بی وروتوکسین است. جزء $^{-1}$ وروتوکسین به زیرواحد $^{-1}$ ریبوزوم متصل شده و از سنتز پروتئین جلوگیری می کند. علائم عفونت به شکل کولیت خون ریزی دهنده اسهال خونی و استفراغ است. در $^{-1}$ از مبتلایان سندرم اور می کند. علائم عفونت به شکل کولیت خون ریزی دهنده اسهال خونی و استفراغ است. در $^{-1}$ و اینگروآنژیوپاتی همراه است.

- ★ STx-2 مترشحه از EHEC، می تواند باعث سندرم اورمی همولیتیک (HUS) گردد.
 - است. H_7 :O مروتیپ EHEC شویه عفونتزای شویه شایع ترین سویه به شایع ترین سویه باید شایع ترین سویه باید شایع ترین سویه باید ترین سویه ترین سویه ترین سویه ترین سویه ترین سویه ترین سویه ترین ترین سویه ترین سو

EIEC (ای کلای انترواینویزیو) 🌣 با تهاجم و تخریب سلولهای اپیتلیال کولون منجر به دیسانتری، کرامپ شکمی و وجود



نوتروفیل در مدفوع (مشابه شیگلوز) می گردد. Intimin و رسپتور آن TIR مختص این سویه هستند.

EAEC (ای کولای انترواگریگیتیو) [¬] عامل اسهال مسافرین و اسهال آبکی پایدار در کشورهای در حال توسعه است. اتصال میکروکلونیها به مخاط موجب ترشح موکوس و تشکیل بیوفیلم می گردد که آنها را در برابر آنتیبیوتیکها و فاگوسیتها مقاوم می کند. از این باکتری دو سم با عنوان EAST و PET گزارش شده است.

نکتهی جالب اینجاست که این با این همه بدبختی که به روز بدن ما میاره، داره توی روده به خوبی و خوشی به عنوان فلور زندگی میکنه،

سویههای E.coli که عامل گاستروانتریت هستند به ۵ گروه اصلی تقسیم میشوند که عبارتند از: E.coli انتروهموراژیک E.coli انتروپاتوژنیک (EIEC) و E.coli انتروپاتوژنیک (ETEC)، (ETEC) انتروپاتوژنیک (EAEC)، انتروپاتوژنیک (EAEC).

STEC و EIEC عمدتاً بر روده ی بزرگ و ETEC EPEC و EAEC عمدتاً بر روده ی باریک موثرند.

مكانيسم	توع گاستروانتریت	باكترى
تولید توکسینهای حساس به حرارت (LT-I) و مقاوم به حرارت (STa و STb)	اسهال أبكى	ETEC
اتصال باکتری به اپی تلیوم روده و تخریب میکروویلیها (هیستوپاتولوژی اتصالی – تحلیلی[A/E])	اسهال آبکی	EPEC
اتوآگلوتیناسیون به شکل آجرهای انباشته شده (Stacked-brick) که توسط AAF-I صورت میگیرد.	اسهال مزمن	EAEC
ترشح Stx-1 و STx-2 (شیگاتوکسین)	کولیت هموراژیک	EHEC
تهاجم و تخریب اپی تلیوم رودهی بزرگ	اسهال آبکی پیشرونده به دیسانتری	EIEC

سایر عفونتهای خارج رودهای ناشی از E.coli عبارتند از:

- UTI (عفونت مجرای ادراری): اتصال باکتری به دیواره ی مجرای ادراری و مثانه به وسیله ادهزین، زمینه را برای عفونت فراهم میآورد.
- مننژیت نوزادان: اشریشیاکلی و استرپتوکوک گروه B عامل اصلی بیشترین موارد مننژیت در نوزادان کمتر از ۱ ماه میباشند.
- سپتی سمی: معمولاً سپتی سمی ایجاد شده توسط باسیلهای گرم منفی؛ مانند اشریشیا کلی، ناشی از عفونتهای مجرای ادراری و دستگاه گوارش میباشد.
- ★ Ecoli شایعترین علت عفونت ادراریِ خانمهای جوانه و پیلی مهمترین عامل ویرولانس و بقای باکتری در مجاری ادراری است. از عوامل بروز عفونت در محلهای زخم و جراحی و سپتی سمی است و در محیط کشت EMB جلای فلزی تولید می کند.



√ سالمونلا (Salmonella)

فیزیولوژی و ساختار

سالمونلاها، باسیلهای گرم منفی و بیهوازی اختیاری هستند. همچنین اکسیداز منفی و تخمیرکننده میباشند. لیپوپلی ساکارید آنها شامل پلیساکارید (اندوتوکسین) میباشد. از هامل پلیساکارید (اندوتوکسین) میباشد. بیش از ۲۵۰۰ سروتیپ O سالمونلا شناخته شده است.

بیماریزایی و ایمنی

پس از ورود سالمونلا از طریق دستگاه گوارش و عبور از معده، به مخاط روده ی کوچک متصل شده و به سلولهای M موجود در پلاک پییر و همچنین به انتروسیتها تهاجم مینماید. باکتریها در درون واکوئلهای اندوسیتوزی باقی میمانند و در آنجا تکثیر مینمایند. باکتریها میتوانند عرض سیتوپلاسم را طی نموده و در گردش خون یا سیستم لنفاوی رها شوند. تنظیم اتصال، ورود (بلعیدهشدن) و تکثیر عمدتاً توسط دو دسته ی بزرگ ژنی (جزایر پاتوژنیسیته [PAI]) شماره ی ۱ و ۲ صورت میگیرد. جزایر پاتوژنیسیته شماره ی ۱ (PAI-I)، پروتئینهای ترشحی مؤثر در تهاجم سالمونلا (Ssps) و سیستم ترشحی تیپ III (که موجب تلقیح و تزریق پروتئینها به درون سلولهای میزبان میشود) را رمزدهی میکنند. PAI-II حاوی ژنهایی است که به باکتری امکان فرار از سیستم ایمنی میزبان را میدهد.

بيمارىهاي باليني

- گاستروانتریت: گاستروانتریت شایع ترین نوع عفونتهای سالمونلایی میباشد. علائم این بیماری معمولاً ۶ تا ۴۸ ساعت بعد از مصرف غذا یا آب آلوده بروز می کند و شامل تهوع، استفراغ، اسهال غیر خونی میباشد. همچنین تب، کرامپهای شکمی، درد عضلانی و سر درد هم رخ میدهد. در حالت حاد بیماری، کولون هم درگیر میشود. این علائم ممکن است تا ۲ روز الی یک هفته قبل از بهبودی خودبهخودی، پایدار باشند.
- سپتیسمی: هر چند عوامل شایع باکتریمی، سالمونلا کلرا سویس (S.choleraesuis)، سالمونلا پاراتیفی و سالمونلا تیفی هستند؛ امّا تمامی گونه های سالمونلا قادر به ایجاد باکتریمی میباشند. در نوزادان، سالمندان، افرادی که دارای نقص اکتسابی سیستم ایمنی (ایدز)، بیماری سلول داسی شکل و نقایص مادرزادی سیستم ایمنی هستند، خطر بروز باکتریمی بالا میباشد.
- تب رودهای: سالمونلا تیفی، بیماری تبداری ایجاد می کند که تب تیفوئید (typhoid fever) نامیده می شود. سالمونلا خورده شده به روده ی کوچک می رسد و وارد لنفاتیکها و جریان خون می شود. این ارگانیسم یک باکتریمی موقت ایجاد می کند و سپس در کبد و طحال و مغز استخوان تکثیر می یابد. علائم به شکل هپاتواسپلنومگالی، هپاتیت موقت و نقاط قرمز رنگ روی شکم (Rose spot) دیده می شود. در صورت عدم درمان به خون ریزی و سوراخ شدن روده و پریتونیت و خطر بالای مرگ می انجامد. شکل خفیف تر این بیماری به نام تب پاراتیفوئید، در اثر سالمونلا پاراتیفی A، سالمونلا شو تمولری (S.hirschfeldii) که قبلاً سالمونلا پاراتیفی B نام داشته و سالمونلا هیرشفلدی (S.hirschfeldii) که قبلاً سالمونلا پاراتیفی که قبلاً تحت عنوان سالمونلا پاراتیفی C مطرح بوده، ایجاد می شود. تست ویدال برای تشدید ی دین می در این می شود.



- کلونیزاسیون بدون علامت: سویههای سالمونلای عامل تیفوئید و پاراتیفوئید در انسان کلونیزه می شوند. کلونیزاسیونِ مزمن آنها، بیش از یک سال بعد از بیماریِ علامتدار، در ۱ تا ۵ درصد از بیماران رخ می دهد که در بیشتر بیماران، کیسه صفرا به عنوان مخزن باکتری عمل می کند.
 - ★ یکی از عوامل مهم ابتلا به استئومیلیت در کودکان مبتلا به آنمی داسی شکل، سالمونلا است.

اپيدميولوژي

اکثر عفونتها ناشی از مصرف غذاهای آلوده (ماندن گوشت طیور، تخمرغ، فرآوردههای لبنی) میباشد. انتشار مدفوعی – دهانی به طور مستقیم در کودکان رخ میدهد. سالمونلا تیفی و پاراتیفی پاتوژنهای اختصاصی انسان هستند (مخزن دیگری ندارند)، این عفونتها از طریق فرد به فرد دیگر منتقل میشوند و معمولاً کلونیزاسیون طولاتی مدت بدون علائم رخ میدهد. افرادی که بیشتر در خطر ابتلاء قرار دارند عبارتند از: افرادی که گوشت ماکیان یا تخم مرغ را به صورت نیمه پز مصرف مینمایند، بیمارانی که سطح اسیدیته معده آنها کاهش داشته و بیماران مبتلا به اختلال ایمنی. عفونت در سراسر جهان رخ میدهد و در ماههای گرم سال بیشتر میشود.

تشخيص

جداسازی از نمونههای مدفوع به محیط انتخابی نیاز دارد. برای تشخیص بیماری، تستهای سرولوژیک و کشت خون و مغز استخوان در هفتهی اول، کشت ادرار در هفتهی دوم و کشت مدفوع در هفتهی سوم مثبت میشود. تست سرولوژیک مثبت Anti-o نشان دهنده ی عفونت قبلی مزمن و Anti-vi نمایانگر ناقل سالم است.

درمان

درمان آنتیبیوتیکی برای انتریت توصیه نمیشود؛ زیرا ممکن است دوره ی بیماری را طولانی کند. عفونتهای ناشی از سالمونلا تیفی و پاراتیفی یا عفونتهای منتشره ناشی از سایر ارگانیسمها باید با آنتیبیوتیکهای مؤثر (انتخاب شده براساس تستهای تعیین حساسیت دارویی در آزمایشگاه) درمان شوند. از فلوروکینولونها (مانند سیپروفلوکساسین)، کلرامفنیکل و تریمتوپریم—سولفامتوکسازول یا سفالوسپورینهای وسیعالطیف نیز میتوان استفاده کرد.

√ شیگلا

فیزیولوژی و ساختار

باکتریهای این جنس، باسیلهای گرم منفی و بیهوازی اختیاری میباشند، تخمیرکننده بوده و اکسیداز منفی میباشند. لیپوپلیساکارید در آنها شامل پلیساکارید O (سوماتیک)، پلیساکارید بخش مرکزی (آنتیژن مشترک) و لیپید A (اندوتوکسین) میباشد.

بیماریزایی و ایمنی

شیگلا با تهاجم و تکثیر در سلولهای لایهی مخاط کولون بیماری ایجاد میکنند. گونههای شیگلا ظاهراً به سلولهای مخاطی



متفاوت متصل شوند. آنها اول به سلولهای M موجود در پلاکهای پییر متصل شده و سپس تهاجم می کنند. سیستم ترشحی اوع III سبب ترشح ۴ پروتئین (IpaD JpaC JpaB JpaA) به درون سلولهای اپی تلیال و ماکروفاژها می شود. این پروتئینها در غشای سلولهای هدف تغییراتی ایجاد می کنند که منجر به ورود باکتری به روش فاگوسیتوز به درون مولد سلول می شود. شیگلا و اکوئلهای فاگوسیتی را تخریب کرده و در سیتوپلاسم سلولهای میزبان تکثیر می یابد (برخلاف شیگلا، سالمونلا در واکوئل تکثیر می کند). میکروآبسهها در دیوارهی روده ی بزرگ و ایلئوم انتهایی منجر به نکروز مخاط، زخم، خون ریزی و تشکیل غشای کاذب بر روی زخمها می شود (باکتریمی نادر است). شیگلا دیسنتریه، اگزوتوکسینی با نام توکسین شیگا (همانند توکسین تولید شده توسط کروموزوم کدگذاری می شود. توکسین شیگا دارای یک زیرواحد A و ۵ زیرواحد B است. زیرواحدهای B انتقال زیرواحد A به درون سلول را تسهیل می کند. زیرواحد A با غیرفعال کردن زیر واحد RNA A کاربوزومی کلا از زیرواحد ۶۰۶ از اتصال آمینواستیل tRNA ممانعت می کند و سنتز پروتئین را در سلول میزبان متوقف می کند. علائم اولیه ی فعالیت توکسین، تخریب اپی تلیوم روده ای است؛ امّا در تعداد کمی از بیماران توکسین شیگا با تخریب سلولهای علائم اولیه ی فعالیت توکسین، توکسین رو به ای کلای منتقل کرده. شیگا توکسین خواص نوروتوکسینی و انتروتوکسینی دارد. اگه عفونت شدید باشه روی CNS اثر میذاره و باعث منتژیت و کما می شود. سندرم رایتر از عوارض عفونت انتروتوکسینی دارد. اگه عفونت شدید باشه روی CNS اثر میذاره و باعث منتژیت و کما می شود. سندرم رایتر از عوارض عفونت باکتری شیگلا دیسانتری است.

بيمارىهاي باليني

شیگلوز دارای علائمی چون تب، کرامبهای شکمی، اسهال و خون در مدفوع میباشد.

اپيدميولوژي

چهارگونه برای این جنس شناسایی شده که عبارتند از: شیگلا سونئی (عامل اکثر عفونتها در کشورهای توسعه یافته)، شیگلا فلکسنری (عامل عفونت در کشورهای درحال توسعه)، شیگلا دیسنتریه (عامل اکثر عفونتهای شدید) و شیگلا بویدی (معمولاً ایزوله نمی شود). انسان تنها مخزن برای این باکتری محسوب می شود. این بیماری از فردی به فرد دیگر از طریق راههای مدفوعی دهانی منتقل می شود. دُز عفونی کننده ی ارگانیسم پایین می باشد و تعداد اندکی از آنها برای ایجاد عفونت کافی می باشد. این بیماری در سراسر جهان رخ می دهد و بروز فصلی ندارد (با تعداد اندک باکتری انتقال از فردی به فرد دیگر رخ می دهد).

🖈 شیگلا به وسیلهی flies ،fingers ،feces ،food) f5 و fomites) منتقل می شود.

تشخيص

جداسازی باکتری از نمونههای مدفوعی نیاز به محیطهای انتخابی دارد.

درمان

درمان آنتی بیوتیکی، دوره ی بیماریِ علامت دار و انتشار باکنری از طریق مدفوع را کوتاه می کند. درمان باید براساس تستهای حساسیت آزمایشگاهی صورت گیرد. در مان تجربی توسط فلوروکینولونها یا تری متوپریم - سولفامتوکسازول صورت می گیرد.



★ پیشگیری از شیگلا شامل آموزش بهداشت، توزیع آب سالم و گندزدایی آن، دفع بهداشتی فضولات، درمان مبتلایان و ناقلین
 و از همه مهمتر شستشو و نظافت دستها است.

√ كلبسيلا

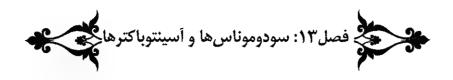
اعضای جنس کلبسیلا دارای کپسول بوده که عامل ایجاد کلنیهای موکوئیدی و افزایش بیماریزایی این ارگانیسهها در بدن میباشد. شایعترین اعضای ایزوله شدهٔ این جنس، کلبسیلا پنومونیه (klebsiella pneumoniae) و کلبسیلا کاسیتوکا (klebsiella oxytoca) میباشند که میتوانند پنومونی لوبار اکتسابی از جامعه ایجاد کنند. افراد الکلی و افراد مبتلا به اختلال عملکرد ریبوی بیشتر در خطر ابتلا به پنومونی قرار دارند. کلبسیلا گرانولوماتیس (K. granulomatis) عامل گرانولوماتیون در ناحیه کشالهی ران و اندامهای عامل گرانولوماتوز در ناحیه کشالهی ران و اندامهای اتناسلی است. این بیماری هنوز دونووانوز نامیده می شود. دو گونهی دیگر کلبسیلا که از نظر بالینی اهمیت دارند عبارتند از: کلبسیلا رینواسکلروماتیس (عامل بیماری گرانولوماتوز بینی) و کلبسیلا اوزنه (عامل رینیت آتروفیک مزمن). کلبسیلا وارد سلول میزبان نمی شود.

√ پروتئوس

عفونت مجرای ادراری ناشی از پروتئوس میرابیلیس (Proteus mirabilis) شایع ترین بیماری ایجاد سست

میباشد. این ارگانیسم مقادیر زیادی اوره از تولید می کنید که اوره را به دی اکسید کربن و آمونیاک تجزیه می کنید. این روند سبب افزایش pH ادرار، رسوب منیزیم و کلسیم شده و به ترتیب موجب تشکیل کریستالهای استرووایت (Struvite) و آپاتیت (Apatite) شده و منجر به پیدایش سنگهای کلیوی می گردد. افزایش خاصیت قلیایی ادرار برای اپی تلیوم مجرای ادراری نیز سمیت دارد.





سودوموناس و باکتریهای وابسته

سودوموناس و باسیلهای غیرتخمیری وابسته، پاتوژنهای فرصت طلب هستند. جنسهای مطرح در بالین شامل موارد زیر میباشد:

- سودوموناس (Pseudomonas)
 - * بورخولدريا (Burkholderia)
- استنوتروفوموناس (Stenotrophomonas)
 - اسينتوباكتر (Acinetobacter)
 - * موراكسلا (Moraxella)

√ سودوموناس أئروژينوزا (Pseudomonas aeruginosa)

فیزیولوژی و ساختار

سودوموناسها، باسیلهای گرم منفی، متحرک و مستقیم یا کمی خمیده هستند. این ارگانیسمها غیرتخمیری بوده و از طریق متابولیسم تنفسی، کربوهیدراتها را مصرف میکنند. وجود سیتوکروم اکسیداز در گونههای سودوموناس، برای تمایز آنها از انتروباکتریاسیه به کار گرفته میشود. برخی از سویههای این ارگانیسم ظاهری موکوئیدی داشته که به دلیل فراوانی کپسول پلی ساکاریدی آنهاست. برخی از سودوموناسها رنگدانههای قابل انتشار مانند پیوسیانین (آبی)، فلورسئین (زرد)، پیوروبین (قهوهای متمایل به قرمز) و پیووردین (پیگمان سبز) تولید میکنند که به آنها رنگ خاصی در کشت میدهد. سودوموناسها اکسیداز مثبت میباشند.

بیماریزایی و ایمنی

سودوموناس آثورژینوزا دارای فاکتورهای ویرولانس متعددی میباشد که عبارتند از:

• ادهزینها: اتصال به سلولهای میزبان برای پیدایش عفونت حیاتی است. مهمترین آنها عبارتند از: فلاژل، پیلی، LPS آلژینات. آلژینات، فلاژل و پیلی در حرکت سودوموناس آئروژینوزا نقش دارند. لیپید A از LPS مسئول فعالیت اندوتوکسینی است. آلژینات یک پلی ساکارید موکوئیدی است که سازنده ی کپسول در سطح باکتری است. کپسول باکتری را از فاگوسیتوز و فعالیت آنتیبیوتیکها محافظت می کند. در افراد مستعد به کلونیزاسیونِ طولانی مدت با سویههای موکوئیدِ سودوموناس آئروژینوزا (مانند بیماران سیستیک فیبروزیس و سایر بیماریهای مزمن تنفسی)، ژنهای موثر در تولید این پلیساکارید موکوئیدی (آلژینات) فعال شده و در استقرار عفونتهای ریوی و تولید بیوفیلم نقش مهمی ایفا می کنند.



توکسینها و آنزیمهای ترشحی:

اختلال با بیماری	عملكرد	توكسين يا انزيم	
نکروز پوستی (در زخمهای سوختگی)، آسیب قرنیه (در عفونتهای چشم) و آسیب بافت (در عفونتهای مزمن ریوی)	ممانعت از طویل سازی زنجیره پلی پپتیدی با ADP ریبوزیل کردن EF۲ (مشابه توکسین دیفتری)	اگزوتوکسین A	
بقاء میکر و ارگائیسم	جلوگیری از کشته شدن ارگانیسم توسط ماکروفاژ	اگزوتوكسي <i>ن</i> S	
أسيب بافتى	تولید سوپراکسید و پراکسید هیدروژن را کاتالیز م <i>ی</i> کند.	پیوسیانین (پیگمان آبی)	
آسيب بافتى	یک سیدروفور متصل شونده به آهن که باکتری در حضور آن رادیکال سمی تولید میکند.	پیوچلین (Pyochelin)	
آسیب بافتهای دارای الاستین (پارانشیم ریه) و ضایعات خونریزی دهنده پوست (اکتیما گانگرنوزوم)	عملکرد الاستازی و تجزیه الاستین	LasB (سرین پروتئاز) و LasB (متالوپروتئیناز حاوی روی)	
أسيب بافتى منتشر	انتشار باکتری	پروتئاز قلیایی	
تخريب بافتى	یک همولیزین حساس به حرارت که لیپید و لسیتینها را تجزیه میکند	فسفوليپاز C	

• مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکها: سودوموناس آئروژینوزا، نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیکها مقاومت ذاتی داشته و می تواند در طول درمان به سویههای مقاوم تری تبدیل شود. موتاسیون پروتئینهای پورین، اصلی ترین مکانیسم این مقاومت می باشد. علاوه بر این سودوموناس آئروژینوزا، بتا – لاکتامازهای مختلف تولید می نماید که می تواند آن را در برابر بسیاری از آنتی بیوتیکهای بتا – لاکتام؛ مانند پنی سیلین، سفالوسپورین و کارباپنم مقاوم سازد.

بيمارىهاي باليني

- عفونتهای ریوی: خصوصاً در افراد مبتالا به سیستیک فیبروزیس، باعث تخریب پیشروندهی ریه میشود.
- عفونتهای اولیه پوستی: عفونتهای فرصتطلب در زخمهای موجود؛ مانند زخم سوختگی، عفونتهای موضعی فولیکول مو (متعاقب تماس بدن با آب آلوده و نشستن در وان گرم) و ضایعات خونریزی دهنده پوست (اکتیما گانگرنوزوم).
- عفونت مجرای ادراری: عفونتهای فرصتطلب در بیمارانی که از سوندهای ادراری استفاده می کنند یا به مدت طولانی تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار دارند.



- عفونت گوش: گسترهی این عفونت از التهاب خفیف گوش خارجی (گوش شناگران) تا تخریب تهاجمی مفصل استخوان جمجمه مجاور گوش آلوده، متغیر است. سودوموناس آئروژینوزا عامل اوتیت بدخیم در بیماران دیابتی میباشد.
 - عفونت چشم: عفونتهای فرصت طلب قرنیه همراه با تخریب آن میباشد.
- **باکتریمی:** انتشار باکتری از عفونت اولیه (ریوی) به سایر اعضا و بافتها صورت می گیرد. از ویژگیهای آن می توان به ضایعه ی پوستی نکروزدهنده (اکتیماگانکرونوزوم) اشاره کرد.

اييدميولوزي

سودوموناس آئروژینوزا، به صورت گستردهای در محیط و به ندرت در فلور طبیعی افراد سالم وجود دارد. این باکتری به همراه E.coli، انتروباکتر و استافیلوکوکوس، چهار عامل مهم عفونتهای اکتسابی از بیمارستان (Nosocomial) میباشند.

تشخيص

این ارگانیسم به سرعت در محیطهای معمول آزمایشگاه رشد می کند. از طریق خصوصیات کلنی؛ مانند همولیز، بیگمانهای سیز، بوی شبهانگور و تستهای بیوشیمیایی ساده؛ مانند واکنش مثبت اکسیداز شناسایی میشوند.

درمان

ترکیبی از آنتیبیوتیکهای مؤثر (مانند آمینوگلیکوزید و آنتیبیوتیکهای B لاکتام) برای درمان ترکیبی مورد نیاز است، درمان با یک آنتیبیوتیک، غیرموثر است و منجر به تکثیر سویههای مقاوم میشود. از آنجا که سودوموناس آئروژینوزا به صورت فراوان در منابع آب بیمارستانها وجود دارد، ریشه کنی این ارگانیسم از محیط بیمارستان کار بیهودهای میباشد. اقدامات موثر در کنترل عفونت می تواند؛ شامل جلوگیری از آلودگی وسایل استریل از قبیل دستگاههای دیالیز یا سیستمهای درمان تنفسی و همچنین جلوگیری از آلوده شدن بیماران از طریق تماس کارکنان آلوده بیمارستان باشد. سودوموناس آئروژینوزا فاقد واکسن موثر است.

بیماریهای ناشی از سایر باکتریهای غیرتخمیری فرصت طلب

√ مجموعه بورخولدريا سياسيا

- عفونتهای ریوی: گسترهی آن از کلونیزاسیون تا برونکوپنومونی اولیه در بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس یا گرانولوماتوز مزمن (CGD) متغير است.
- عفونتهای فرصتطلب: گسترهی عفونتهای مجرای ادراری در بیمارانی که از کاتتر استفاده می کنند تا باکتریمی در بیماران دچار اختلال سیستم ایمنی که از کاتترهای درون عروقی آلوده استفاده می کنند، متغیر است.

√ بورخولدريا سودومالئي

عفونتهای ریوی: گسترهی آن از کلونیزاسیون بدون علامت تا تشکیل آبسه متغیر است.



√ استنوتروفوموناس مالتوفيليا

• عفونتهای فرصت طلب: انواعی از عفونتها (عمدتاً عفونت مجرای ادراری و ریوی) را در بیماران دارای اختلال سیستم ایمنی که تحت درمان با آنتیبیوتیکهای وسیع الطیف قرار گرفته اند، به وجود می آورد.

✓ گونههای اسینتوباکتر مانند آسینوباکتر بومانی

این باکتریها، کوکوباسیلهای گرم منفی عریض، اکسیداز منفی و هوازی اجباری بوده و از عوامل عمده ی عفونتهای بیمارستانی میباشند. آسینتوباکترها به دو دسته ی تخمیرکننده ی گلوکز (مانند اسینتوباکتر بومانی) و غیرتخمیری (مانند اسینتوباکتر لوفی و اسنیتوباکتر همولیتیکوس) تقسیم میشوند. بیماریهای ناشی از آسینتوباکترها عبارتند از:

- عفونتهای ریوی: پاتوژن فرصتطلب در بیمارانی که تحت درمان تنفسی قرار می گیرند.
 - عفونتهای زخم: به صورت عفونت بیمارستانی زخم یا متعاقب آسیب در سربازان.
- 🖈 نکتهی مهم در مورد آسینوباکتر بومانی این است که این باکتری به آنتیبیوتیکهای متعددی مقاوم میباشد.

√ گونههای مراکسلا

• عفونتهای ریوی: تراکثوبرونشیت یا برونکوپتومونی در بیمارانی که بیماریهای مزمن ریری دارند (عمد أَرَادَ پدید می آید.



فصل ۱٤: ویبریو، کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر

√ ويبريو (Vibrio)

فیزیولوژی و ساختار

گونههای ویبریو، باسیلهای گرم منفی، خمیده، بیهوازی اختیاری، تخمیرکننده و اکسیداز مثبت هستند .گونههای این سرده، هالوفیل (نمک دوست) بوده و برای رشد به NaCl نیاز دارند؛ البته ویبریوکلره میتواند در اکثر محیطهای کشت بدون نمک اضافی رشد کند. ویبریو قادر به تحمل گستره وسیعی از pH میباشد ((۸–۶.۵ امّا به اسید معده حساس است. اکثر ویبریوها، فلاژل قطبی دارند که در حرکت آنها حاثژ آهمیت است. این باکتریها دارای چندین پیلی مختلف میباشند که در ویرولانس آنها نقش دارند. تمامی سویهها دارای لیپوپلیساکاریدی حاوی لیپید A (اندوتوکسین)، پلیساکارید و زنجیرهی جانبی پلیساکارید که در مرود. بیش از ۲۰۰ سروگروه هستند. پلیساکارید A برای تقسیمبندی گونههای ویبریو به سروگروهها (Serogroups) به کار میرود. بیش از ۲۰۰ سروگروه یافت شده است. برای مثال سروتایپهای A و A ویبریوکلره، کلراتوکسین تولید میکنند و در ارتباط با وبای اپیدمیک هستند. سروگروه A و نبروکلروهای A و O و نبروکلروهای O و O و بیوتایپ (کلاسیک و Carly) تقسیم میشود. ویبر و لنفیکوس و ویبروکلروهای A و A کیسولهای پلیساکاریدی اسیدی دارند که در ایجاد عفونت منتشره نقش دارند.

بیماریزایی و ایمنی

ويبريوكلره

ژن کلراتوکسین دارای دوزیرواحد $\cot A$ و $\cot A$ میباشد و باکتری این دو ژن را از طریق باکتریوفاژ $\cot A$ کسب میکند. این باکتریوفاژ از طریق پیلیهای تنظیم شونده با توکسین (TCP) وارد باکتری شده و سپس با ژنوم آن ادغام می شود. لوکوس کروموزومال باکتریوفاژ لیزوژنیک، علاوه بر زیرواحدهای کلراتوکسین حاوی عوامل ویرولانس دیگری نیز میباشد که عبارتند از:

- ace: برای انتروتوکسین فر عی کلرا (accessory cholera enterotoxin)
 - zot: برای توکسین زونولا اکلودانس (zonula occludens toxin)
 - (chemotaxis proteins) موتاکسی کموتاکسی (cep: برای پروتئینهای کموتاکسی دوp:

کپیهای متعددی از این ژنها در ویبرو کلره O_{i} و O_{i} یافت شده و ژنهای تنظیم کننده بیان آنها را تنظیم می کنند.

کلراتوکسین همانند توکسین حساس یه حرارت (LT) اشریشیاکلی، ساختار B-A دارد. زیرواحد B به گیرندههای گانگلی ِزیدی GM۱ هر میشود و منجر به تبدیل شدن A۲ به GM۱ در سلولهای اپیتلیال روده متصل شده و زیرواحد A (بخش فعال) وارد سلول می شود و منجر به تبدیل شدن A۲ به A۲ می شود. افزایش A1 باعث افزایش ترشح آب و الکترولیت و اسهال شدید در بیماران می شود. باکتری ویبریوکلره از طریق A1 و پروتئینهای کموتاکسی ِبیان شده توسط ژن A2، به مخاط روده متصل شده و از خروج از مجرای گوارشی به دلیل اسهال شدید در امان می ماند. (بنابراین A1 هم به عنوان حامل فاژ و هم به عنوان عامل اتصالی در باکتری اهمیت دارد).



سویههای فاقد قدرت اتصال، توانایی ایجاد عفونت ندارند. ویبریوکلره O۱ در غیاب کلراتوکسین، میتواند از طریق زونولا اکلودانس و انتروتوکسین فرعی، ایجاد اسهال نماید.

🖈 ويبريو كلره وارد خون نمى شود.

سایر گونههای ویبریو

بیماریزایی ویبریو پاراهمولیتیکوس از طریق ادهزین، تولید TDH (همولیزین مقاوم به حرارت) و سیستم ترشحی تیپ III میباشد. TDH (که همولیزین کاناگاوا نیز نامیده میشود) نوعی انتروتوکسین است که از طریق افزایش کلسیم درون سلولی، منجر به ترشح یون کلر از سلولهای اپیتلیال روده و ایجاد اسهال میشود. ویبریو ولنیفیکوس در حضور اسیدمعده، با تجزیه لیزین باعث تولید محصولات قلیایی میشود. این باکتری از طریق کپسول پلیساکاریدی و القای آپوپتوز در ماکروفاژ، از اثرات سیستم ایمنی در امان میماند.

بيمارىهاي باليني

بیماریهای ناشی از ویبریوکلره عبارتند از:

- وبا: این بیماری با اسهال آبکی و استفراغ به صورت ناگهانی شروع می شود. هرچه از دست دادن مایعات بیشتر باشد، مدفوع به صورت رگه رگه، بی رنگ، بی بو و آمیخته در می آید که این حالت اصطلاحاً مدفوع آب برنجی (Rice-water stool) نامیده می شود. در حالت وخیم تر به واسطه ی دفع شدید مایعات، فرد دچار اسیدوز متابولیک، هیپوکالمی (کاهش پتاسیم خون) و شوک ناشی از هیپوولمی می شود.
- O_1 گاستروانتریت: شکل خفیف تر بیماری اسهالی است و توسط سویههای فاقد توکسین ویبریوکلره O_2 سایر سویههای غیر ایجاد شود.

بیماریهای ناشی از ویبریو پاراهمولیتیکوس عبارتند از:

- گاستروانتریت: فرد بیمار علائمی همچون اسهال آبکی، تهوع، استفراغ، کرامپهای شکمی، سردرد و تب خفیف دارد و معمولاً به طور خودبهخود محدود می شود.
 - عفونتهای زخم (Wound infections): در اثر ألودگی با أبهای ألوده رخ میدهد.

بیماریهای ناشی از ویبریو ولنیفیکوس عبارتند از:

- سپتی سمی اولیه (primary septicemia): به دلیل مصرف صدف خام آلوده ایجاد می شود و در در نیمی از موارد منجر به مرگ می شود. بیماران مبتلا، تظاهراتی از تب و لرز، استفراغ، اسهال و درد شکمی را بروز می دهند. ضایعات ثانویه پوستی به همراه نکروز بافتی در اغلب موارد مشاهده می شود.
- * عفونتهای زخم، علائمی چون اریتم، درد، تشکیل تاول، در عفونتهای شدید و کشنده ی زخم، علائمی چون اریتم، درد، تشکیل تاول، نکروز بافت و علائم سیستمیک نظیر تب و لرز مشاهده می شود.

در افرادی که هپاتیت، بیماری هماتوپویتیک و نارسایی کلیوی مزمن دارند و یا تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی هستند، علائم ناشی از عفونت با و ببریو ولنیفیکوس با شدت بیشتری تظاهر مییابد.



اييدميولوزي

به طور طبیعی، گونههای ویبریو خصوصا ویبریو کلره در دریاها و محیطهای آبی یافت میشوند. سروتیپ O ویبریوکلره، عامل اکثر پاندمیهای جهانی بوده است. تاکنون ۷ پاندمی وبا رخ داده است که ۶ مورد اول آن ناشی از بیوتیپ کلاسیک ویبریوکلره و آخرین مورد آن ناشی از بیوتیپ $\operatorname{Tor} \operatorname{El}$ بوده است. دومین سویه ایبدمیک ویبریوکلرا سروتیپ $\operatorname{O}_{\operatorname{os}}$ بوده و اولین سویه غیر $\operatorname{O}_{\operatorname{os}}$ O است که قادر است کلراتوکسین و بیماری همه گیر تولید کند. دُز عفونی کننده ویبریوکلره بالاست و به ارگانیسمهای زیادی برای ایجاد بیماری لازم است؛ بنابراین انتقال فرد به فرد در این بیماری به ندرت دیده میشود و تنها از طریق آب و غذای آلوده منتقل میشود. در افرادی که اسید معدمی آنها کاهش یافته است، دُز عفونیکننده این بیماری کاهش میباید. عفونتهای ناشی از ویبریو پاراهمولیتیکوس و ویبریو ولنیقیکوس به دلیل مصرف غذاهای نیمیز خصوصاً صدف خوراکی و یا مواجهه با آب آلوده دریا به وجود می آیند.

تشخيص

از آنجا که تعداد زیادی از ارگانیسم در مدفوع بیماران مبتلا به وبا وجود دارد، بررسی مستقیم میکروسکوپی نمونه مدفوع در اپیدمیهای وبا به عنوان راهکار تشخیص فرضی سریع مطرح میباشد. در عفونتهای ویبریو ولنیفیکوس بررسی گسترش رنگ آمیزی شده به روش گرم از نمونه مفید است. ویبریوها به طور ضعیفی در محیطهای اسیدی یا خشک زناه می است. نسه معلمات در همان اویل بیماری جمعآوری شده و به سرعت به محیط کشت تلقیح شوند. اگر در کشت نمونهها تاخیر ایی می میریسی در محیط انتقالی Cary-blair قرار داده و آنها در در یخچال نگهداری کرد. برای جداسازی ویبریو از نمونههای حاوی مخلوطی از ارگانیسمها می توان از آگار TCBS یا پیتون براث قلیایی با ۶/۸=pH استفاده نمود.

درمان

اولین اقدام در بیماران مبتلا به وبا، جبران آب و الکترولیت است و درمان آنتیبیوتیکی در ردهی دوم قرار دارد. آزیترومایسین داروی انتخابی در کودکان و بزرگسالان است. گاستروانتریت ناشی از ویبریو پاراهمولیتیکوس معمولاً خودبهخود بهبود می یابد؛ هرچند درمان آنتیبیوتیکی و جبران آب و الکترولیت را در موارد حاد میتوان به کار برد. در عفونتهای ناشی از ویبریو ولنیفیکوس، درمان آنتی بیوتیکی به صورت ترکیب مینوسیکلین یا داکسی سیکلین با سفتریاکسون یا سفوتاکسیم موثرترین روش می باشد.

√ أثروموناس (Aeromonas)

آثروموناس یک باسیل گرم منفی بیهوازی اختیاری است. مهمترین گونههای بیماریزای آن عبارتند از:

- أثروموناس هيدروفيلا (A.hydrophila)
 - آثروموناس كاويه (A.caviae)
- ☀ أثروموناس وروني (A.veronii)، بيو وار سوبريا

سه مورد از مهمترین بیماریهای ناشی از آئروموناس عبارتند از: اسهال خونی مشابه شیگلوز (اسهال حاوی سلولهای التهابی)، عفونتهای زخم و بیماریهای سیستمیک فرصت طلب در افراد مستعد (خصوصا افراد دچار بیماریهای کبدی – صفراوی و بدخیمیهای زمینهای). یکی از عفونتهای زخم غیرمعمول ناشی از آئروموناس، ناشی از زالودرمانی میباشد که آئروموناس ورونی



بیووار سوبریا عامل آن است. گونههای آئروموناس نسبت به پنی سیلین، اکثر سفالوسپورینها و اریترومایسین مقاوم میباشند درحالی که فلوروکینولون ها (مانند لووفلوکساسین و سییروفلوکساسین) در اغلب موارد موثر بوده است.

✓ کمپيلوباکټر (Campylobacter)

فیزیولوژی و ساختار

این جنس دارای باسیلهای گرم منفی بوده که به دلیل فلاژلهای قطبی، متحرک میباشند. کمپیلوباکترها خمیده بوده (به شکل S) و سویههای آن زیر میکروسکوپ شبیه Comma (علامت کاما، ویرگول) دیده شده و اصطلاحاً gull wing نامیده می شوند. اکثر گونههای کمپیلوباکتر، میکروآئروفیل بوده و برای رشد به O کم و CO زیاد نیاز دارند.

بیماریزایی و ایمنی

به علت فقدان حیوان حساس آزمایشگاهی، فاکتورهای ویرولانس اختصاصی کمپیلوباکتر به خوبی شناخته نشده است؛ امّا در مورد بیماریزایی گونههای آن چندین نکته وجود دارد:

- 🔹 بیماریزایی این ارگانیسمها به دُز عفونی کنندهی آنها بستگی دارد؛ بنابراین کاهش اسید معده احتمال بروز بیماری را افزایش
- * وضعیت ایمنی در شدت بیماری موثر است به گونهای که عفونتهای شدید کمپیلوباکتر ژژونی در بیماران مبتلا به هیپوگاماگلوبولینمی دیده میشود. سندرم خودایمنی گیلن باره نیز در ارتباط با کمپیلوباکتر ژژونی و آپسالینسیس میباشد.
- کمیپلوباکتر ژژونی، با تکثیر در رودهی باریک باعث ایجاد التهاب و آسیب به سطح مخاطی ژژنوم و ایلئوم در رودهی باریک مىشود.
- کمییلوباکتر فتوس پروتئین شبه کپسولی به نام پروتئین S دارد که در جلوگیری از علمکرد سیستم کمپلمان (C3b) نقش دارد. اگر باکتری این لایه پروتئینی را از دست بدهد، توانایی بیماریزایی خود را از دست میدهد.

بيمارىهاي باليني

- انتریت حاد: شایعترین فرم عفونت ناشی از کمپیلوباکترها بوده و با اسهال، بی حالی، تب و درد شکم تظاهر می یابد. در اوج بیماری، حرکات روده در بیماران به بیش از ۱۰ بار در روز میرسد و خون نیز در مدفوع ممکن است دیده شود. این بیماری خودبهخود بهبود می یابد. طیف علائم بالینی؛ شامل کولیت، درد شکم مشابه با آپاندیسیت حاد و باکتریمی می باشد.
- سندرم گیلن باره (Guillain-Barré): نوعی اختلال خودایمن در نورونهای محیطی میباشد که با ضعف متقارن و پیشرونده طی چندین روز مشخص می شود.
 - * سندرم رایتر و آرتریت واکنشی (تورم مفاصل همراه با درد) ممکن است متعاقب عفونتهای کمپیلوباکتر دیده شود.

ایپدمپولوژی

عفونتهای کمپیلوباکتر بین انسان و حیوان مشترک بوده و بسیاری از حیوانات مخزن این ارگانیسم میباشند (Zoonotic).



عفونتهای کمپیلوباکتر ژژونی و کلی به دلیل تهیه نادرست گوشت طیور و عفونت کمپیلوباکتر اَپسالینسیس با تماس با سگهای خانگی به وجود میآیند.

تشخيص أزمايشگاهي

ردیابی باسیلهای میلهای شکل گرم منفی شبیه S روش اختصاصی تشخیص است؛ هرچند حساسیت آن چندان بالا نمی باشد. کشت ارگانیسم در آزمایشگاه نیاز به محیط اختصاصی با O_{γ} کم، O_{γ} بالا و دمای بالا (برای گونههای ترموفیلیک) دارد. ردیابی آنتیژن در نمونه ی مدفوع در مقایسه با کشت، تقریباً حساس بوده و بسیار اختصاصی است.

درمان

گاستروانتریت خودبهخود بهبود می یابد و با جبران مایعات و الکترولیتهای از دست رفته کنترل می شود؛ امّا فرم شدید آن و همچنین سپتی سمی نیاز به درمان با اریترومایسین یا آزیترومایسین دارد. کمپیلوباکترها به پنی سیلین، سفالوسپورین و سولفونامیدها مقاوم می باشند.

⟨Helicobacter⟩ هليكوباكتر ⟨

فیزیولوژی و ساختار

گونههای هلیکوباکتر باسیلهای مارپیچی هستند که به دلیل داشتن فلاژلهای قطبی بسیار متحرک میباشند. حرکت این باکتریها به صورت Corkscrew (مانند چوب پنبه بازکن) توصیف میشود. هلیکوباکترها، مقادیر فراوانی اوره آز تولید کرده و همچنین کاتالاز و اکسیداز مثبت هستند. این ارگانیسمها، کربوهیدرات را تخمیر نمیکنند ولی اسیدهای آمینه را تخمیر میکنند. LPS در هلیکوباکترها حاوی لیبیید A، الیگوساکارید Core و زنجیره جانبی O میباشد. لیپید A در این ارگانیسم در مقایسه با سایر باکتریهای گرم منفی فعالیت اندوتوکسینی اندکی دارد، همچنین شباهت زنجیرهی جانبی O با آنتیژن لوییس گروه خونی، در فرار آن از فاگوسیتوز نقش مهمی دارد.

بیماریزایی و ایمنی

هلیکوباکتر پیلوری پس از ورود، به واسطه ی حرکت سریع از موکوس معده عبور کرده، به عمق مخاط معده نفوذ پیدا کرده و تکثیر می ابد. هلیکوباکتر پیلوری از جنبه توانایی کلونیزاسیون در عمق مخاط معده ی (عمدتاً ناحیه اَنتروم) فرد در تمام عمر، قابل توجه است. عوامل موثر در کلونیزاسیون اولیه ی باکتری عبارتند از: ممانعت از تولید اسید معده توسط پروتئینهای باکتریایی مهار کننده ی اسید و خنثی سازی اسید معده توسط آمونیاک تولید شده از فعالیت اوره آز باکتری. آسیب موضعی بافتی، ناشی از صدمه ی بافتی حاصلِ محصولاتِ جانبی اوره آز، موسیناز، فسفولیپازها و فعالیت سیتوتوکسین واکوئلزا (VacA) میباشد. دیگر فاکتور ویرولانس مهم هلیکوباکتر پبلوری، ژن همراه با سیتوتوکسین (CagA) میباشد. ژنهای CagPAI تولید 8-II را القاء می کنند. این اینترلوکین منجر به جذب نوتروفیلها می شود. رهایی پروتئازها و مولکولهای فعال اکسیژن توسط نوتروفیلها موجب التهاب معده و زخم معده می شود.



بيمارىهاي باليني

هلیکوباکتر پیلوری به طور مشخص عامل بیماریهای همچون گاستریت، زخم معده، آدنوکارسینومای معده و لنفوم MALT معده میباشد. کلونیزاسیون با هلیکوباکتر پیلوری به طور متغیری باعث التهاب معده (گاستریت) میشود. مرحلهی حاد گاستریت به واسطه احساس سیری، تهوع، استفراغ و کاهش اسید معده میباشد. این وضعیت ممکن است منجر به پیدایش گاستریت مزمن میشود که در آن حتی در افرادی که ترشح اسید معده طبیعی است، درگیری آنتروم دیده میشود. اگر ترشح اسید معده کاهش یابد، فرد دچار پان گاستریت میگردد (التهاب تمام معده). تقریباً در ۱۰۰–۱۵ بیماران مبتلا به التهاب مزمن، ممکن است زخم معده ایجاد گردد. زخم در محلِ التهابِ شدید، عمدتاً در محل اتصال کورپوس و آنتروم (زخم معده) یا بخش جلویی دئودنوم (زخم دئودنوم) ایجاد میشود. هلیکوباکتر پیلوری عامل ۸۵٪ زخمهای معده و ۹۵٪ زخمهای دئودنال است. گاستریت مزمن منجر به جایگزینی مخاط طبیعی معده با فیبروز و پرولیفراسیون اپیتلیوم از نوع رودهای میشود. این فرآیند خطر پیدایش سرطان معده را ۱۰۰ برابر افزایش میدهد.

منبت کلونیزاسیون با هلیکوباکتر پیلوری، جلوگیری از بروز بیماری ریفلاکس معده ای − مروی (GERD) و آدنوکارسینومای قسمت تحتانی مری و کاردیای معده میباشد.

اپيدميولوژي

هلیکوباکترها در سراسر جهان وجود دارند و بروز فصلی ندارند. انسان منبع اولیه عفونت بوده و انتقال فرد به فرد در ان دارای اهمیت میباشد. انتقال این ارگانیسم معمولاً از طریق دهانی – مدفوعی صورت میگیرد.

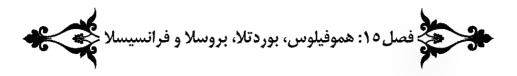
تشخيص

تست تنفسی اوره آز برای تشخیص، نسبتاً حساس و بسیار اختصاصی میباشد. تست اوره تنفسی (UBT) یک تست غیرتهاجمی است. بررسی هیستولوژیک نمونه ی بیوپسی نیز روشی حساس و اختصاصی است. همچنین تست ردیابی آنتیژن هلیکوباکتر پیلوری حساس و اختصاصی بوده و روی نمونههای مدفوع انجام میشود.

درمان

درمان ترکیبی با یک مهارکننده پمپ پروتون (مانند امپرازول)، یک ماکرولید (مانند کلاریترومایسین) و یک بتالاکتام (مانند آموکسی سیلین) به مدت ۲ هفته باید انجام گیرد.





✓ هموفيلوس (Haemophilus)

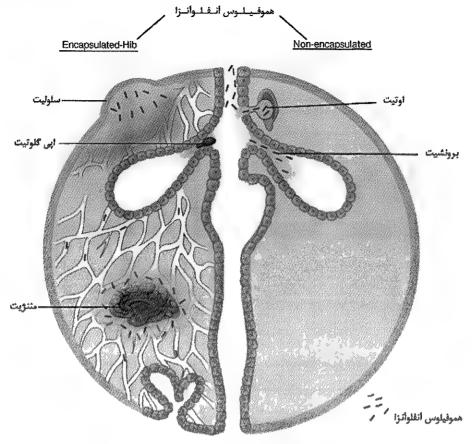
فیزیولوژی و ساختار

هموفیلوسها، باسیلهای کوچک، گرم منفی و گاهاً پلثومورف میباشند که در غشاهای مخاطی انسان یافت میشوند. اکثر گونههای هموفیلوس به محیطهای غنی شده با یک یا هردو فاکتور رشد ضروری نیازمندند که عبارتند از Hemin (فاکتور X) و NAD (فاکتور V). ساختار دیوارهی سلولی هموفیلوس مشابه ساختار سایر باسیلهای گرم منفی است. سطح بسیاری از سویههای هموفیلوس آنفلوآنزا، هموفیلوس آنفلوآنزا، با کپسول پلی ساکاریدی (شش سروتیپ آنتیژنی از a تا f تو پای ساکاریدی (شش سروتیپ مونیلوسها، بیهوازی اختیاری و تخمیرکننده هستند.

بیماریزایی و ایمنی

گونههای هموفیلوس، خصوصاً هموفیلوس پاراآنفلوآنزا و هموفیلوس آنفلوآنزای غیرکپسولدار، در مجرای تنفسی فوقانی اکثر افراد در چندماه اول زندگی کلونیزه میشوند. این ارگانیسهها میتوانند به صورت موضعی عفونت در گوشها (اوتیت مدیا یا التها به گوش میانی)، سینوسها (سینوزیت) و مجرای تنفسی تحتانی (برونشیت و پنومونی) ایجاد نمایند. هموفیلوس آنفلوآنزای کپسولدار، خصوصاً Hib عامل شایع بیماری (منتژیت، اپیگلوتیت و سلولیت) در کودکان غیرواکسینه میباشد. ادهزینهای پیلی و غیرپیلی سبب کلونیزاسیون هموفیلوس آنفلوآنزا در اروفارنکس میشوند. اجزای دیوارهی سلولی این باکتریها (شامل LPS یا اندوتوکسین و گلیکوپپتید)، فعالیت سیلیواستاز (توقف فعالیت مژکهای تنفسی) داشته و سبب آسیب به اپیتلیوم تنفسی میشوند. این باکتریها می توانند از طریق سلولهای اندوتلیال و اپیتلیال، به جریان خون وارد شوند. مهمترین فاکتور بیماریزا در هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ می ساکاریدی فاکتور ویرولانس مشترک هموفیلوس آنفلوآنزا؛ استرپتوکوک پنومونی و نایسریا مننژیتیدیس میباشد). این کپسول دارای پلی ربیبتول فسفات (PRP) میباشد. همچنین هموفیلوس آنفلوآنزاهای کپسول دار و غیرکپسولدار، ۱۹۸۱ پلیوتئاز ترشح میکنند که در کلونیزاسیون آنها در سطوح مخاطی حائز همیباشد. همچنین هموفیلوس از طریق ساختارهای پیلی و غیرپیلی به سلولهای میزبان متصل میشود.





مدل بيماريزايي هموفيلوس أنفلوأنزا

بيمارىهاي باليني

- مننژیت: بیماری است که عمدتاً در کودکان غیرایمن بهوجود می آید و علائمی چون تب، کاهش هوشیاری، سردرد شدید و علائم سیستمیک را در پی دارد. هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b شایع ترین عامل مننژیت در کودکان است.
- اپی گلوتیت: عمدتاً در کودکان غیرایمن رخ میدهد و علائم آن شامل فارنژیت اولیه، تب و اِشکال در تنفس بوده و تا سلولیت، تورم بافتهای اطراف گلو، انسداد مسیرهای هوایی پیشرفت می کند. هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b شایع ترین عامل اپی گلوتیت می باشد.
- سلولیت: سلولیت ناشی هموفیلوس آنفلوآنزا، همانند مننژیت و اپی گلوتیت بیماری کودکان میباشد. متعاقب کاربرد واکسیناسیون، میزان بروز سلولیت بسیار کاهش یافته است. بیماران دچار سلولیت علاوه بر تب، دارای پلاکهای آبی متمایل به قرمز روی گونهها و نواحی اطراف دهان میباشند.
- * آرتریت: قبل از تولید واکسنهای کونژوگه، شایعترین عامل آرتریت در کودکان زیر ۲ سال، هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b بود.
- اوتیت، سینوزیت و در گیری مجرای تنفسی تحتانی: سویههای بدون کپسول هموفیلوس آنفلوآنزا، پاتوژنهای فرصت طلبی هستند که میتوانند در دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی عفونت ایجاد کنند. هموفیلوس آنفلوآنزا و استرپتوکوک پنومونی، شایعترین عوامل اوتیت و سبنوزیت حاد و مزمن میباشند. پنومونی با التهاب و انسداد ریهها در



افراد سالمند مبتلا به بیماری های مزمن و زمینهای ریوی رخ می دهد.

- * التهاب ملتحمه چشم (کونژوکتیویت): هموفیلوس اجیبتوس که باسیل Koch-weeks نیز نامیده می شود، عامل بیماری حاد و چرکی ملتحمه ی چشم می باشد (اصطلاحاً Pink eye نیز نامیده می شود).
- شانکروئید: بیماری ای است که از طریق روابط جنسی منتقل میشود و بیشتر مردان را درگیر می کند. حدود ۷-۵ روز بعد از آلودگی، یک پاپول اریتماتوز بر روی آلت تماسلی و اطراف آن دیده میشود. بعد از دو روز این پاپول زخمی و دردناک شده و گاهی نیز لنفادنوپاتی اینگوینال به وجود می آید. برای تشخیص شانکروئید باید سایر عوامل زخمهای ژنیتال مانند سیفلیس، LGV (لنفوگرانولوم ونروم) و عفونت هرپس سیمپلکس را از نظر تشخیصی رد نمود. هموفیلوس دو کرهای (ducreyi) عامل شانکروئید می باشد.

نکته جالب و گمراه کننده: هموفیلوس آنفلوآنزا هیچ ربطی به بیماری آنفلوآنزا ندارد! 🕀

اپيدميولوژي

هموفیلوسها معمولاً انسان را کلونیزه میکنند، کپسولدارها؛ مانند هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b از فلور غیرشایع باکتریایی بدن هستند. بیماری ناشی از هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b عمدتاً بیماری کودکان بوده و در افراد ایمن به ندرت ایجاد میشود. بیماری ناشی از هموفیلوس دوکرهای در ایالات متحده شایع نیست. به استثناء هموفیلوس دوکرهای که از طریق جند

عفونتهای هموفیلوس ناشی از فلور باکتریایی اروفارنکس بیمار (بیماری با منشأ داخلی) میباشند.

تشخيص

روش میکروسکوپی برای تشخیص هموفیلوس آنفلوآنزا در مایع مغزی نخاعی (CSF)، برای نمونههای دستگاه تنفسی تحتانی و مایع سینوویال حساس است. این روش برای سایر نمونهها فاقد حساسیت است. برای کشت از شکلات آگار استفاده میشود. تستهای ردیابی آنتیژن، اختصاص به هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b داشته و این تستها با سایر ارگانیسمها واکنش نمیدهند. برای کشت، محیط شکلات آگار برای جداسازی هموفیلوس در آزمایشگاه به کار میرود. همچنین این باکتریها را میتوان از طریق رشد در اطراف کلنیهای استافیلوکوک آرئوس بر روی محیط آگار خوندار تشخیص داد که به این پدیده رشد اقماری (Satellite) گفته میشود.

درمان

عفونتهای هموفیلوس را میتوان با سفالوسپورینهای وسیعالطیف آموکسیسیلین، آزیترومایسین و داکسیسیکلین درمان کرد. حساسیت سویهها نسبت به آموکسی سیلین میبایست بررسی شود. روش اصلی برای جلوگیری از بیماری هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b از طریق ایمن سازی فعال با واکسیناسیون PRP کپسولی خالص میباشد.



√ بوردتلا پرتوسیس (Bordetella pertussis)

فیزیولوژی و ساختار

بوردتلا، کوکوباسیلهای بسیارکوچک گرم منفی میباشند. غیرتخمیرکننده بوده؛ امّا از اکسیداسیون اسیدهای آمینه به عنوان منبع انرژی استفاده میکنند. بوردتلا پرتوسیس هوازی مطلق میباشد.

بیماریزایی و ایمنی

عفونت ناشی از بوردتلا پرتوسیس و ایجاد سیاه سرفه، متعاقبِ آلودگی، اتصال باکتری به سلولهای مژکدار مجرای تنفسی، تکثیر باکتری، آسیب موضعی بافتی و سمیت سیستمیک به وجود میآید. مهمترین فاکتورهای ویرولانس بوردتلا پرتوسیس در جدول زیر آمده است:

Security and the second	فاكتور ويرولانس	كروة
اتصال باکتری به گلیکوپروتئینهای غشای سلولهای تنفسی مژکدار، ورود به ماکروفاژ بدون ایجاد انفجار اکسیداتیو و در نتیجه بقاء در آن	پرتاکتین	
همانند پرتاکتین	فيلامنتوس هماگلوتينين	المزين ما
واسطه اتصال به سلول	فيمبريه	
یک توکسین کلاسیک که دارای یک زیرواحد با فعالیت توکسینی (S1) و ۴ زیرواحد متصل شونده (S2 تا S5) میباشد. این توکسین همانند توکسین ویریوکلرا، باعث افزایش cAMP می شود. این توکسین منجر به لنفوسیتوز، حساسیت به هیستامین و افزایش ترشح انسولین می شود.	پرتوسیس توکسین	
تبدیل ATP به cAMP، جلوگیری از کموتاکسی سلولهای فاگوسیتر	آدنیلات سیکلاز / همولیزین	
توکسین حساس به حرارت که باعث تنگی عروق محیطی و تخریب موضعی بافتها میشود.	توکسین درمونکروتیک	توكسين
مونومر پپتیدوگلیکان بوده و در غلظتهای پایین اثرات سیلیواستاتیک دارد (توقف زنش مژکها) و در غلظتهای بالا منجر به تخریب سلولهای مژکدار می شود. این توکسین سنتز DNA را مختل کرده و منجر به آسیب در بازسازی سول می شود.	تراكئال سيثوتوكسين	

	Incubation	Catarrhal	Paroxysmal	Convalescent
Duration	7-10 days	1-2 weeks	2-4 weeks	3-4 weeks (or longer)
Symptoms	None	Rhinorrhea, mataise, fever, sneezing, anorexia	cough with whoops, vomiting,	Diminished paroxysmal cough, development of secondary complication (pneumonia, seizures, encephalopathy)
Bacterial culture				

سير باليتي بيماري سياه سرقه

بيماريهاي باليني

بوردتلا پرتوسیس عامل بیماری سیاه سرفه (Whooping cough) میباشد. این بیماری دارای سه مرحله میباشد:

- * مرحله کاتارال: شبیه سرماخوردگی است و آب ریزش شدید بینی، عطسه، بی حالی، بی اشتهایی و تب خفیف وجود دارد. در این مرحله بیماری شدیداً مسری بوده و به اطرافیان فرد منتقل می شود؛ چرا که علائم اختصاصی بیماری ظاهر نشده و تعداد بیشماری باکتری تولید شده است (همان طور که در شکل مشاهده می کنید تعداد باکتری ها در این مرحله به حداکثر می رسد). این مرحله بهترین زمان جداسازی ارگانیسم از بیمار می باشد.
- مرحله پاروکسیسمال: در این مرحله سلولهای اپیتلیال مژکدار از مجرای تنفسی جدا شده و پاکسازی مخاط دچار اختلال می شود. در این مرحله، حملهی سرفه با صدای کلاسیک Whoop متعاقب سرفههای طولانی ایجاد می شود. حملهی سرفهها معمولاً به استفراغ و ضعف منتهی می شود. در این مرحله لنفوسیتوز مشخص پدید می آید.
 - * مرحله نقاهت (Convalescent): تعداد و شدت حمله ها كم شده ولى عوارض ثانويه ممكن است بروز يابد.

اپيدميولوژي

پرتوسیس (سیاه سرفه) بیماری مختص انسان است که مخزن حیوانی و محیطی دیگری ندارد. بیماری سیاه سرفه توزیع جهانی دارد. کودکان زیر ۱ سال پیش از سایرین درخطر هستند؛ امّا شیوع بیماری در بزرگسالان رو به افزایش است. افراد غیرواکسینه در خطر ابتلا به بیماری هستند. انتشار فرد به فرد بیماری از طریق ذرات عفونی صورت میگیرد.

تشخيص

روش میکروسکوپی غیرحساس و غیراختصاصی است. کشت اختصاصی است؛ ولی فاقد حساسیت است. تستهای تکثیر اسیدنوکلئیک (NAAT)، بسیار حساس و اختصاصی میباشند. ردیابی IgA یا IgA به عنوان تستهای تأییدی استفاده میشوند محیط برده – ژانگو برای انتقال نمونه گرفته شده از بیمار کاربرد دارد.



درمان

درمان با ماکرولیدها (آزیترومایسین، کلاریترومایسین) در از بین بردن ارگانیسم و کوتاه نمودن مرحله عفونی مؤثر است. آزیترومایسین برای پیشگیری دارویی به کارگرفته می شود؛ امّا تأثیر آن مشخص نیست. واکسن های مورد استفاده، دارای پرتوسیس توکسین غیرفعال، فیلامنتوس هماگلوتینین و پرتاکتین بوده و بسیار مؤثر میباشد. واکسن نوع کودکی در دوزهای ۵گانه تزریق (در ماههای ۲، ۴، ع، ۱۵ تا ۱۸ و بین ۴ تا ۶ سالگی) می شوند. واکسن نوع بزرگسالی در ۱۱ تا ۱۲ سالگی و در ۱۹ و ۶۵ سالگی تزریق می شود.

√ فرانسيسلا تولارنسيس (Francisella tularensis) فرانسيسلا

فیزیولوژی و ساختار

کوکوباسیلهای بسیار کوچک گرم منفی هستند. هوازی مطلق بوده و تخمیرکننده نمیباشند. به محیطهای اختصاصی و زمان طولانی انکوباسیون برای رشد نیاز دارند.

بیماریزایی و ایمنی

فرانسیسلا تولارنسیس یک یاتوژن درون سلولی است که میتواند برای مدت طولانی در ماکروفاژهای سیستم رتیکولواندوتلیال باقی بماند، زیرا از ادغام فاگوزوم-لیزوزوم جلوگیری می کند. سویههای بیماریزای آن دارای یک کپسول غنی از پلی ساکارید بوده که از فاگوسیتوز ممانعت کرده و از دست دادن این کپسول منجر به کاهش بیماریزایی می گردد. این ارگانسیم نیز دارای اندوتوکسین است؛ امّا اندوتوکسین آن از اندوتوکسین سایر باسیلهای گرم منفی (مانند اشریشیاکلی) تاثیر کمتری دارد.

بيمارىهاي باليني

بیماریهای ناشی از فرانسیسلا تولارنسیس بر اساس علائم بالینی عبارتند از:

- اولسروگلاندولار: زخمهای پوستی به همراه تورم غدد لنفاوی
 - اکولو گلاندولار: درگیری چشم و تورم غدد لنفاوی گردن
- گلاندولار: تورم غدد لنفاوی و بدون هیچ علامت موضعی دیگر
 - تیفوئیدال: به همراه علائم سیستمیک سیسیس
 - **پنومونی:** علائم ریوی
- بیماری اوروفارنژیال و درگیری دستگاه گوارش (متعاقب خوردن فرانسیسلا تولارنسیس)

همچنین این احتمال وجود دارد که فرانسیسلا تولارنسیس به عنوان سلاح بیولوژیک استفاده شود.

اييدميولوژي

فرانسیسلا تولارنسیس عامل بیماریهای زئونوز میباشد. پستانداران وحشی، حیوانات اهلی، پرندگان، ماهیها و حشرات خونخوار به عنوان مخازن این ارگانیسم مطرح می باشند. خرگوش، کنههای سخت و ککها عمدتاً با بیماری در انسان در ارتباط هستند و انسان میزبان تصادفی است. توزیع جهانی دارد. دوز عفونی هنگام ورود باکتری از طریق گزش حشرات یا تلقیح به پوست یا استنشاق



كم مى باشد، تعداد ارگانيسمها براى ايجاد عفونت گوارشى بايد زيادتر باشند.

تشخيص

روش میکروسکوپی غیرحساس است. اگر زمان طولانی انکوباسیون در نظر گرفته شود، کشت بر روی محیط حاوی سیستئین (مانند شکلات آگار یا BCYE اَگار) دارای ویژگی و حساسیت بالایی است. سرولوژی برای اثبات تشخیص بالینی استفاده میشود؛ افزایش چهاربرابری در تیتر آنتیبادی بیانگر بیماری میباشد. تیتر برای مدتها بالا باقی میماند.

درمان

جنتامایسین داروی انتخابی است، فلوروکینولونها (سیپروفلوکساسین) و داکسیسیکلین تأثیر خوبی داشتهاند، پنیسیلین و برخی از سفالوسیورینها مؤثر نیستند. بیماری را میتوان با اجتناب از تماس با منابع آلودگی و ناقلین آن کنترل کرد. استفاده از دستکش نیز به پیشگیری کمک می کند. واکسن زنده ی ضعیف شده در دسترس بوده؛ امّا درمورد انسان به ندرت استفاده می شود.

لا (Brucella) بروسلا

فیزیولوژی و ساختار

اعضای جنس بروسلا، کوکوباسیلهای گرم منفی بسیار کوچک هستند. این باکتریها هوازی اجباری و میرنجی به محیطهای کشت پیچیده دارند. بروسلا ملی تنسیس دارای **دو کروموزوم حلقوی** میباشد.

بیماریزایی و ایمنی

بروسلا اگزوتوکسین تولید نمی کند و سمیت اندوتوکسین تولید شده، مشابه سایر باسیلهای گرم منفی میباشد. زنجیره O ازLPS صاف یکی از فاکتورهای مهم ویرولانس میباشد؛ همچنین بروسلا یک انگل درون سلولی سیستم رتیکولواندوتلیال میباشد. متعاقب ورود به بدن این ارگانیسمها توسط ماکروفاژها و مونوسیتها فاگوسیته میشوند. بروسلا در سلولهای فاگوسیتر به واسطهی ممانعت از اتصال فاگوزوم و لیزوزوم و تشکیل فاگولیزوزوم می تواند زنده مانده و تکثیر شود.

بيمارىهاي باليني

بروسلا، عامل بیماری بروسلوز است. علائم اولیهی غیراختصاصی؛ شامل بی حالی، لرز، تعریق، خستگی، میالژی، کاهش وزن، آرترالژی و تب میباشد. بروز این علائم ممکن است متناوب باشند (**تب مواج**) و میتوانند به درگیری سیستمیک (دستگاه گوارش، استخوانها و مفاصل، مجرای تنفس و سایر اعضا) منجر شوند.

اييدميولوزي

عفونتهای بروسلا توزیع جهانی دارند. راه انتقال بروسلوز از طریق تماس مستقیم با ارگانیسیم، خوردن لبنیات ألوده و استنشاق ارگانیسم صورت می گیرد (انتقال فرد به فرد نادر است). بروسلا در میزبانهای طبیعی، بیماری بدون علامت یا خفیف تولید میکند؛ برای مثال بروسلا ابورتوس، گاوها و گاومیشهای آمریکایی؛ بروسلا ملی تنسیس توسیمد و برها؛ بروسـلا سـوییس، خـوک و گـوزن شــمالی و بروسـلا کانیـس سـگـها، روباههـا و کایوتهـا را آلـوده میکننـد. ایـن ارگانیسـمها



تمایل زیادی به بافتهای غنی از اریتریتول دارند. بافتهای حیوانات (نه بافت انسان) از قبیل پستان، مجرای ادراری، جفت و اپی دیدیم غنی از اریتریت ول میباشند؛ بنابراین پس از استقرار این ارگانیسمها در این بافتهای میزبان غیرانسانی مى توانند منجر به نازايى، سقط و ايجاد ناقلين بدون علامت شوند. طيف بيماري بروسلوز به ارگانيسم عامل بستگى دارد؛ بروسلا ابورتوس و بروسلا کانیس (به ندرت در انسانها ایجاد بیماری میکند) بیشتر بیماری خفیف و به نـدرت با عوارض چرکے ایجاد می کنند در مقابل بروسلا سوپیس زخمهای چرکی و گرانولوماتوز ایجاد کرده و دورهی بیماری آن طولانی می باشد؛ همچنین بروسلا ملی تنسیس بیمباری شدیدی به همراه عبوارض شدید (مانند عبوارض عصبی-روانی) ایجاد می کند؛ زیرا این ارگانیسم در سلول های فاگوسیتی به تعداد زیادی تکثیر می یابد. بیماری حاد تقریباً در نیمی از بیماران آلوده با بروسلا رخ می دهد که اولین علائم آن یک تا سه هفته بعد از آلودگی با این ارگانیسم دیده می شود.

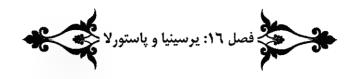
تشخيص

روش میکروسکویی غیرحساس است. درمورد کشت (خون، مغز استخوان، بافت ألوده در مورد عفونت موضعی) اگر دورهی انکوباسیون طولانی (۳ روز تا ۲هفته) باشد، دارای حساسیت و ویژگی بالا میباشد. سرولوژی را میتوان برای اثبات تشخیص بالینی استفاده کرد و در تشخیص تب مالت به طور معمول از روش سرولوژیک استفاده میشود. افزایش چهار برابری تیتر آنتیبادی نشان دهنده بیماری است. تیتر افزایش یافته برای هفتهها یا ماهها باقی میماند.

درمان

درمان توصیه شده شامل داکسی سیکلین به همراه ریفامپین برای مدت حداقل ۶ هفته در مورد بالغین و زنان غیرباردار میباشد. در مورد زنان باردار و کودکان زیر ۸ سال تریمتوپریم – سولفامتوکسازول تجویز میشود. بیماری انسانی را میتوان با کنترل بیماری در حیوانات ناقل کنترل کرد. این کنترل شامل واکسیناسیون و نظارت سرولوژیک حیوانات است. در واقع راه اساسی پیشگیری از بروسلوز، ریشه کن کردن بیماری در دامهاست.





√ يرسينيا

فیزیولوژی و ساختار

باکتریهای این جنس، باسیلهای گرم منفی و بیهوازی اختیاری هستند، تخمیرکننده بوده و اکسیداز منفی میباشند. یریسینا غیر متحرک است؛ البته یرسینیا انتروکولیتیکا و سودوتوبرکلوز در دمای ۲۵ درجه گرمشون میشه و متحرک میشن. لیپوپلیساکارید شامل پلیساکارید O (سوماتیک)، پلیساکارید بخش مرکزی (آنتیژن مشترک) و لیپید A (اندوکسین) میباشد. یرسینیا پستیس دارای کپسول پروتثینی میباشد. برخی از گونهها (مانند یرسینیا انتروکولیتیکا) میتوانند در سرما (در فرآوردههای خونی یا غذاهای یخچالی آلوده) به تعداد زیاد رشد کنند.

بیماریزایی و ایمنی

فاکتور بیماریزای فعال کننده ی پلاسمینوژن، کوآگولاز، آنتیژن فراکسیون یک، آنتیژن v و v و توانایی بقا و تکثیر داخل ساه ای از عوامل بیماریزای برسینا انتروکولیتیکا نقش مهمی دارد. ته عفونتهای این جنس زئونوز بوده و انسان به صورت تصادفی مبتلا می شود.

بيماريهاي باليني

یریسینا سودوتوبرکلوز و یریسینا انتروکولیتیکا عامل اسهال و لنفادنیت مزانتریک و سودوآپاندیسیت است. عفونت به دنبال خوردن گوشت و شیر آلوده رخ میدهد. این ارگانیسم شایعترین عامل سودوآپاندیسیت نیز است.

یریسینیا پستیس عامل طاعون با رنگ آمیزی وایسون ظاهر دو قطبی نشان میدهد. ۳ فرم عفونت ایجاد می کند:

گ فرم خیارکی با تورم غدد لنفاوی همراه است و در صورت عدم درمان به باکتریمی، مننژیت و انعقاد منتشر داخل رگی می انجامد. ق فرم تنفسی که خطرناک ترین نوع است و موجب خفگی، سیانوز و مرگ می گردد. در ایبدمی های طاعون سیاه از طریق تنفسی منتقل می شود.

🖔 فرم سپتیسمیک

اپيدميولوژي

شاخته شده ترین پاتوژنهای انسانیِ جنس پرسینیا عبارتند از: پرسینیا پستیس (Y. pestis)، پرسینیا انتروکولیتیکا (-Y. pseudotuberculosis) و پرسینیا سودوتوبر کلوزیس پاتوژن (ک. pseudotuberculosis) و پرسینیا سودوتوبر کلوزیس پاتوژن روده ای بوده که به ندرت از خون جدا می شوند. پرسینیا پستیس عامل عفونت مشترک بین انسان و حیوان است که انسان میزبال تصادفی آن می باشد؛ منابع طبیعی آن شامل موشها، سنجابها، خرگوشها و حیوانات اهلی می باشند. راههای انتقال این بیماری عبارتند از: گزش ککها، تماس مستقیم با بافتهای آلوده، و انتقال انسان به انسان (از طریق ذرات تنفسی فردی که مبتلا به



بیماری ربوی است). سایر عفونتهای پرسینیا (پرسینیا انتروکولیتیکا) از طریق آلودگی با فرآوردههای غذایی و خونی آلوده بوجود مى آيند. كلونيزاسيون با ساير گونههاى يرسينيا امكان پذير مى باشد.

تشخيص

ارگانیسم در محیط کشت رشد نموده و نگهداری طولانیمدت در ۴ °C (Cold enchainment) می تواند به طور انتخابی سبب افزایش میزان جداسازی باکتری شود.

درمان

عفونتهای پرسینیاپستیس را می توان با استرپتومایسین درمان کرد؛ تتراسیکلین و کلرامفنیکل، تری متوپریم-سولفامتوکسازول را میتوان به عنوان داروی جایگزین استفاده کرد. عفونتهای رودهای ناشی از سایر گونههای پرسینیا معمولاً خودبهخود بهبود مییابند. اگر نیاز به درمان آنتیبیوتیکی باشد، اکثر ارگانیسمها نسبت به سفالوسپورینهای وسیعالطیف، آمینوگلیکوزیدها، کلرامفنیکل، تتراسیکلین و تریمتوپریم–سولفامتوکسازول حساس میباشند. طاعون با کاهش جمعیت جوندگان و واکسیانسیون افرادی که بیشتر در خطر هستند، کنترل می شود.

🖈 برای پروفیلاکسی بعد از تماس با فرد آلوده از آنتیبیوتیک داکسی سایکلین استفاده می کنیم.

√ انتروباکتر، سیتروباکتر، مورگانلا و سراشیا

عفونتهای اولیه ناشی از انتروباکتر (Entcrobacter)، سیتروباکتر (Citrobacter)، مورگانلا (Morganella) و سراشیا (-Ser ratia) بهندرت در بیماران با سیستم ایمنی سالم رخ میدهند. این ارگانیسمها عوامل رایج در بروز عفونتهای اکتسابی بیمارستانی در نوزادان و بیماران با اختلال ایمنی میباشند.

بیماریهای ناشی از سایر باکتریهای خانواده پاستورلاسیه

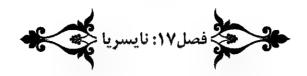
√ اگرگاتی باکتر اَفروفیلوس و اگرگاتی باکتراکتینومایستم کومیتانس

اندوکاردیت: این باکتری عامل اندوکاردیت تحت حاد در بیماران دچار آسیب زمینهای دریچه قلب میباشد.

✓ ياستورلامولتوسيدا

زخم گاز گرفتگی: عامل اکثر علائم شایع متعاقبِ گازگرفتگی گربه یا سگ آلوده (خصوصاً در مورد گازگرفتگی گربه؛ زیرا زخمها عمیق بوده و ضدعفونی آنها دشوار است) همانند تب میباشد.





√ نايسريا گنورهآ (Neisseria gonorrhoeae) ✓

فیزیولوژی و ساختار

باکتریهای این جنس، دیپلوکوکهای گرم منفیِ داخل سلولی میباشند که برای رشد به مواد زیادی احتیاج دارند (مشکل پسند هستند)، اکسیداز و کاتالاز مثبت بوده و از طریق اکسیداسیون گلوکز، اسید تولید میکنند. این باکتریها متحرک نیستند و اندوسپور تولید نمی کنند. آنتیژنهای چندگانه ی موجود در سطح خارجی آنها عبارتند از:

- * پروتئین پیلی: واسطه ی انجام بسیاری از اعمال از قبیل اتصال به سلول میزبان، انتقال مواد ژنتیکی و حرکت. تغییرات پیلی باعث عدم ایجاد ایمنی محافظت کننده می شود.
- پروتئین Por (پروتئینهای پورین): سوراخها یا کانالهایی در غشا تولید می کنند تا مواد غذایی به داخل و مواد زاید به بیرون از سلول راه یابند.
 - پروتئین Opa (پروتئینهای کدورت): در اتصال باکتری به سلولهای اپی تلیال و سلولهای فاگوسیت کننده نقش مهمدارند.
- پروتئین Rmp (پروتئینهای قابل تغییر هنگام احیاء): آنتیبادیهایی را تحریک میکنند که فعالیت باکتریسیدالی سرم در مقابل نایسریاهای بیماریزا را مهار میکنند.
 - گیرندههای پروتئینی (برای ترانسفرین، لاکتوفرین، هموگلوبین)
 - ليپواليگوساكاريد (LOS): داراى فعاليت اندوتوكسينى
 - IgA1 protease •
 - بتا-لاكتاماز: تجزيه پني سيلين
 - 🖈 برخلاف نایسریا مننژیتیدیس، سطح خارجی نایسریا گنوره با کپسول کربوهیدراتی حقیقی پوشیده نشده است.

بيمارىهاي باليني

بیماریهای ناشی از عفونت با نایسریا گنوره عبارتند از:

• گنورا (سوزاک): عفونتهای تناسلی در مردان عمدتاً به مجرای ادراری محدود میشود. بعد از یک دوره کمون ۲ تا ۵ روزه ترشحات چرکی مجرای ادراری و سوزش ادرار تظاهر مییابد. حدود ۹۵٪ از مردان آلوده دارای علائم شدیدی میباشند. هرچند عوارض بیماری به ندرت پیش می آید؛ امّا اپیدیدیمیت، پروستاتیت و آبسههای اطراف مجاری ادراری ممکن است بروز کنند. مکان اولیه عفونت در زنان، گردن رحم (سرویکس) است. بیماران علامتدار معمولاً تظاهراتی همچون ترشحات جرکی ۱۳٬۰۰۰ سوزش ادرار و درد شکم دارند. عفونتهای تناسلی بالارونده؛ شامل سالپنژیت، آبسههای تخمدان و بیماری التهابی لگن در

- ۲۰–۲۰٪ زنان یافت می شود.
- عفونتهای منتشره (گنوکوکسمی): انتشار این عفونتها از مجرای تناسلی از طریق خون به پوست و مفاصل صورت میگیرد. مشخصات این بیماری، تب، آرترالژی مهاجر، راشهای پوسچولار در پایهی اریتروماتوز و آرتریتهای چرکی در مج دست، زانو و پاشنه پا میباشند. نایسریا گنوره عامل اصلی آرتریت چرکی در بزرگسالان است.
 - meonatorum Ophthalmia: عفونتهای چشمی چرکی که نوزاد در هنگام تولد کسب می کند.
 - Fitz-Hugh-Curtis syndrome •

اپيدميولوژي

انسان تنها میزبان طبیعی میباشد. دوره ی ناقلی ممکن است بدون علامت (خصوصاً در زنان) باشد. انتقال بیماری بیشتر از طریق تماس جنسی است. خطر بالای ابتلا به بیماری منتشره در بیماران مبتلا به اختلالات کمپلمان مشاهده می شود.

تشخيص

رنگ آمیزی گرم نمونههای مجاری ادراری در مردان علامت دار بسیار اختصاصی است. کشت حساسیت و ویژگی بسیار بالایی داشته؛ امّا در بیشتر آزمایشگاهها از تستهای تکثیر اسیدنوکلئیک به جای کشت استفاده میشود.

درمان

سفتریاکسون درمان انتخابی است. بایستی از داکسی سیکلین یا آزیترومایسین در عفونتهایی که حضور کلامیدیا نیز مطرح است، استفاده شود. برای پیشگیری از افتالمی نوزادی (neonatorum Ophthalmia) از نیترات نقره ۱درصد و برای درمان این بیماری از سفتریاکسون استفاده می شود. هنوز واکسن موثر علیه نایسریا گنوره ساخته نشده است.

√ نايسريا مننژيتيديس (Neisseria meningitides)

فیزیولوژی و ساختار

دیپلوکوکهای گرم منفی بوده که برای رشد احتیاجات زیادی دارند (مشکل پسند یا سخت رشد هستند). انسان تنها میزبان آن است. در شرایط مرطوب و دمای ۳۵ تا ۳۷°C بهتر رشد میکنند. اکسیداز و کاتالاز مثبت هستند و از طریق اکسیداسیون از گلوکز و مالتوز اسید تولید میکنند. آنتیژنهای سطح خارجی؛ شامل کپسول پلیساکاریدی، پیلی و لیپوالیگوساکارید(LOS) میباشند. کپسول، باکتری را در برابر فاگوسیتوز به واسطهی آنتیبادی محافظت میکند. حضور گیرندههای اختصاصی پیلی مننگوکک، امکان کلانیزاسیون باکتری را در نازوفارنکس فراهم میکنند. باکتریها در غیاب ایمنی هومورال میتوانند از مرگ درون سلولی رهایی یابند. علائم بالینی به واسطهی اندوتوکسین رخ میدهند.

بيمارىهاي باليني

بیماریهای ناشی از عفونت با نایسریا منزیتیدیس عبارتند از:

• مننژیت: التهاب چرکی مننژها به همراه سردرد، علائم مننژیت و تب است. میزان مرگ و میر بالا میباشد مگر اینکه با



آنتی بیوتیکهای مناسب به سرعت درمان شود. Stiff neck و Brudzinski sign از علائم مننژیت مننگوکوکی است.

- مننگوکوکسمی: این باکتری از طریق نازوفانکس به خون تهاجم میکند و مننژیت و مننگوکوکسمی ایجاد میکند. عفونت منتشره بوده که با ترومبوز رگهای کوچک و آلودگی چندین ارگان مشخص میشود. ضایعات کوچک پتشی پوست به یکدیگر متصل شده و ضایعات هموراژیک تشکیل میدهند.
- پنومونی: حالت خفیف تری از بیماری مننگو ککی میباشد که در بیماران با سابقه ی بیماری ریوی، برونکوپنومونی ایجاد می گردد.
 - * Waterhouse-Friderichsen syndrome: انعقاد منتشره ی داخل عروقی به همراه شوک و تخریب غده اَدرنال.

اپيدميولوژي

انسان تنها مخزن این ارگانیسم میباشد. انتقال بیماری از فردی به فرد دیگر از طریق استنشاق یا ترشحات مجرای تنفسی رخ میدهد. بروز بیماری بیشتر در کودکان زیر ۵ سال، نوجوانان دبیرستانی، زائرین، ساکنین خوابگاهها و پانسیونها، افراد نگهداری شده در خانهٔ سالمندان و بیماران دچار نقص اجزای انتهایی کمپلمان، ایجاد میشود. مننژیت و مننگوکوکسمی بیشتر ناشی از سروگروههای A و ۱۳۵ کامل بیماری سروگروههای A و ۱۳۵ کامل بیماری در کشورهای در حال توسعه میباشند. این بیماری توزیع جهانی داشته و در ماههای سرد و خشک سال شایع تر است.

تشخيص

رنگ آمیزی گرم مایع مغزی نخاعی روش حساس بوده و دارای ویژگی بالایی است؛ امّا در نمونههای خون ارزش چندانی ندارد (به دلیل تعداد کم ارگانیسمها البته به جز در سپسیسهای حاد). نتیجه ی قطعی از طریق کشت ارگانیسم بدست می آید؛ امّا ارگانیسمها برای رشد احتیاجات زیادی داشته و مشکل پسند می باشند و اگر محیط آنها سرد و خشک شود، از بین می روند. تستهایی که برای ردیابی آنتی ژنهای مننگوککی استفاده می شوند، غیرحساس بوده و فاقد ویژگی می باشند.

محیط کشت مورد استفاده برای جداسازی اولیه نایسریا مننژیتیدیس Thayer – Martin است.

درمان

درمان تجربی این بیماری از طریق سفوتاکسیم یا سفتریاکسون باید صورت گیرد. اگر ایزوله به پنیسیلین حساس باشد، درمان باید به پنیسیلین تغییر کند. پیشگیری دارویی در افرادی که با بیمار تماس دارند، از طریق مصرف ریفامپین، سیپروفلوکساسین یا سفتریاکسون می باشد.

جهت ایمونوپروفیلاکسی، واکسیناسیون همراه با پیشگیری دارویی استفاده می شود و واکسیناسیون فقط برای سروگروههای A، A، A و A انجام می گیرد. واکسن مؤثر جهت سروگروه A در دسترس نمی باشد.



فصل ۱۸: عفونتهای ناشی از باکتریهای بیهوازی

باکتریهای بی هوازیِ عفونتهای انسانی، اکثر گونههای آنها جزئی از فلور نرمال هستند، غالبا ماهیت چند میکروبی دارند و اغلب عفونتهای ناشی از انها بوی نامطبوع دارد.

✓ اکتینومایسز (Actinomyces)

فیزیولوژی و ساختار

اکتینومایسسها باسیلهای گرم مثبت بیهوازی اختیاری تا بیهوازی مطلق هستند. از نظر مورفولوژی مشابه نوکاردیا بوده ولی اسید – فاست نمیباشند (بر خلاف گونههای نوکاردیا). در کشت به کندی رشد میکنند و تمایل به ایجاد عفونتهای مزمن با سیر کند دارند.

بیماریزایی و ایمنی

بیماری ناشی از اکتینومایسس، اکتینومایکوز (actinomycosis) نام دارد و علت این نامگذاری نیز به دارا سبری است که به واسطه ی قارچ یا مایکوسیس میباشد. اکتینومایکوز با گسترش ضایعات گرانولوماتوز مزمن و تشکیل برسم، سبنوسی مشخص میشود. کلنیهای ماکروسکوپی این ارگانیسمها را که شبیه دانه ی شن یا ماسه است، میتوان به راحتی در مجرای سینوسی یا آبسهها مشاهده نمود. به دلیل این که این دانهها به رنگ زرد یا نارنجی میباشند و توده هایی از ارگانیسمهای رشتهای هستند که به وسیله ی فسفات کلسیم به یکدیگر متصل شدهاند، گرانولهای سولفور نامیده میشوند.

اپيدميولوژي

اکتینومایکوز منشا داخلی داشته و شواهدی از انتشار فرد به فرد و یا وجود منشا خارجی مانند آب و خاک یافت نشده است.

بيمارىهاي باليني

اکثر موارد اکتینومایکوز از نوع گردنی – صورتی (cervico-facial) میباشند که سبب ایجاد فک ناهنجار (umpy jaw) میشود. کلنیهای آن مشابه دندانهای آسیا است. وجود یک بافت متورم فیبروتیک و همچنین ترشح چرک از مجاری سینوسی در نواحی فک و گردن، منجر به شک بالینی پزشکان به امکان وجود اکتینومایکوز میگردد. علائم اکتینومایکوز قفسهی سینه غیر اختصاصی میباشد. در مراحل اولیهی بیماری، آبسهها ممکن است در بافت ریوی تشکیل شوند سپس در طی پیشرفت بیماری به سایر مناطق منتشر شوند. اکتینومایکوز شکمی میتواند در شکم منتشر شده و تمامی اندامها را درگیر نماید. اکتینومایکوز اگنی می تواند به صورت یک فرم نسبتاً ملایم واژینیت بروز کرده و معمولاً تخریب بافتی گستردهای را در پی دارد که از جمله ی آن می توان به آبسههای لولههای تخمدانی یا انسداد رحم اشاره کرد که در اثر گستردهای را در پی دارد که از جمله ی آن می توان به آبسههای لولههای تخمدانی عا انسداد رحم اشاره کرد که در اثر می کارگیری وسایل داخل رحمی بروز می کند. رایج ترین علامت اکتینومایکوز سیستم عصبی مرکزی، آ



در بیماران مبتلا به بیماری گرانولوماتوز مزمن (CGD) همانند بیماریهای تب دار با علائم غیراختصاصی مشاهده شده است.

درمان

درمان اکتینومایکوز شامل ترکیب دو روش حذف بافتهای عفونی توسط جراحی و استفاده طولانی مدت از آنتیبیوتیک میباشد. اکتینومایسس نسبت به پنی سیلین (گزینه اول درمانی)، کارباپنم، ماکرولیدها و کلیندامایسین حساس میباشند.

√ يورفيروموناس

گونههای پورفیروموناس از جمله باکتریهای گرممنفی بیهوازی ایجاد کنندهی عفونت و التهاب لثه (gingivitis) هستند. این باکتریها بخشی از فلور طبیعی دهان و بقیهی بدن هستند.

√ باكتريوئيدس فراژيليس

باکتریوئیدس گروه بزرگی از باسیلهای گرممنفی است و فلور طبیعی روده محسوب میشود. گونههای باکتریوئیدس عامل عفونت داخل شکمی، آیاندیسیت حاد و آبسههای رحمی هستند.

کپسول پلیساکاریدی باکتریوئیدس فراژیلیس مهمترین فاکتور بیماریزایی باکتری است که آبسه ایجاد میکند. گونه امار باکتریوئیدس دارای لیپوپلیساکارید بوده ولی فاقد ساختار لیپوپلیساکاریدی و فعالیت اندوتوکسیک هستند. سایر فاکتورهای بیماریزایی: پروتئاز، نورامینیداز، توکسین سیتولایزین، سوپراکسید دیسموتاز و انتروتوکسین عامل اسهال.

√ يروپيوني باكتريوم اكنس

پروپیونی باکتریوم اُکنس باکتری بیهوازی ساکن پوسته که عامل مهم جوش (اُکنه) است.

- فوزوباکتریوم نوکلئاتوم فلور دهان، رودهی بزرگ و دستگاه ادراری تناسلی رو تشکیل میدهد.
 - 🖈 يرەوتلا ملانينو ژنيكا باكترى گرممنفى فلور طبيعي دهان است.
- 🖈 مترونیدازول آنتیبیوتیک انتخابی در درمان عفونتهای بیهوازی است. علاوه بر آن کلیندامایسین و ایمیپنم هم میتوانند موثر باشند.



فیزیولوژی و ساختار

باسیلهای باریک، چندشکلی (پلثومورف) و غیر تخمیرکننده بوده و گرم منفی هستند. در روشهای متداول و رایج، به طور ضعیف رنگ می گیرند.

لژیونلا هوازی اجباری بوده و از نظر تغذیه ای پرنیاز (Fastidious) است و برای رشد به محیطهای غنی حاوی L-سیستئین و نمک آهن نیاز دارند. این ارگانیسم توانایی تخمیر نداشته و انرژی خود را از متابولیسم اسیدهای آمینه کسب می کند. لژیونلا پنوموفیلا باکتری شاخص این گروه است.

بیماریزایی و ایمنی

گونههای لژیونلا توانایی بقاء در ماکروفاژها را دارند و بدون فاگوسیت شدن، در آنها تکثیر میشوند. فاکتور ویرولانس مهم برای تهاجم به ماکروفاژها پروتئین Mip است که اتصال را برقرار میکند. همچنین اتصال وزیکولهای فاگوزومی با گرانولهای لیزوزومی صورت نمیگیرد و انفجار اکسیداتیو تا حد زیادی کاهش مییابد.

بيمارىها

دو مورد از مهم ترین بیماری های ناشی از لژیونلاها عبار تند از:

بیماری لژیونر (فرم شدید پنومونی): این بیماری بسیار شدید بوده و در صورت عدم درمان، میزان مرگ و میر بالا میباشد. نشانههای سیستمیک بیماری حاد، ناگهان بروز میکند و شامل تب و لرز، سرفهی خشک و سردرد میباشند.

تب پونتیاک (بیماری شبه آنفلوآنزا): این بیماری خودمحدود شونده و خفیف بوده و با تب، لرز، درد عضلانی و بی حالی مشخص می شود. پاتولوژی این بیمار ناشی از واکنش از دیاد حساسیت بدن علیه ترکیبی از باکتری ها می باشد.

اپيدميولوژي

لژیونلاها، قادر به تولید عفونتهای تکگیر، همه گیر و بیمارستانی هستند و معمولاً در آبهای طبیعی، برجهای خنک کننده، و سیستمهای آبی موجود در بیمارستان وجود دارند. این ارگانیسمها می توانند به مدت طولانی در محیط مرطوب، دمای نسبتاً بالا و در حضور مواد ضدعفونی کننده مانند کلرین زنده بمانند. یکی از دلایل زنده ماندن آنها این است که این باکتری ها انگل آمیب بوده و در این محیط حفاظت شده تکثیر می بابند. بیمارانی که بیشتر در خطر بیماری سیستمیک هستند؛ عبارتند از: بیماران با عملکرد رینی ناقص و بیماران مبتلا به اختلال و سرکوب ایمنی سلولی (به ویژه بیماران دریافت کننده ی پیوند). لژیونلا پنوموفیلا می تونند از طریق آئروسلهای آلوده ی آب در حین اقدامات دندان پزشکی، چشمههای آب گرم و آب دوش به فرد منتقل شود و ایجاد بیماری نماید. انتشار این باکتری از طریق انسان به انسان مشاهده نشده و ناقل حیوانی وجود ندارد.



تشخيص

روش میکروسکوپی حساس نیست. تستهای ردیابی آنتیژن برای سروگروه ۱ لژیونلا پنوموفیلا مؤثر است؛ امّا برای سایر گروهها و گونهها غیرحساس میباشد. کشت در محیط BCYE، روش تشخیص انتخابی میباشد. برای تشخیص سرولوژیک میباید تغییر سرولوژیک را ارزیابی نمود. برای این تغییر ممکن است ۶ ماه زمان نیاز باشد؛ سرولوژی مثبت هم ماهها باقی میماند. آزمایشهای تکثیر اسیدنوکلئیک دارای حساسیت و ویژگی برابر با کشت میباشد.

درمان

درمانهای انتخابی شامل ماکرولیدها (مانند آزیترومایسینن و کلاریترومایسین) و فلوروکینولونها (مانند سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین) است. مواجهه محیطی کمتر با ارگانیسم، موجب کاهش خطر ابتلا به بیماری میگردد. برای کنترل آلودگی مخازن محیطی مرتبط با بیماری، از افزودن کلر با غلظت بالا، افزایش حرارت آب و یونیزاسیون نقره – مس استفاده میشود.



فصل ۲۰: مایکوباکتریومها

فیزیولوژی و ساختار مایکوباکتریومها

مایکوباکتریومها دارای دیواره ی سلولیِ پیچیده و غنی از لیپید (خصوصاً مایکولیک اسید) می باشند. مایکولیک اسید (نوعی لیپید) عامل بسیاری از خصوصیات مایکوباکتریومها نظیر اسید – فاست، رشد کُند، مقاومت نسبت به دترجنتها، مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای ضدباکتریایی، خاصیت آنتی ژنی و تشکیل Clump (توده) می باشد. ساختار اصلی این دیواره همانند دیواره اختصاصی باکتریهای گرم مثبت است و شامل یک غشای سیتوپلاسمیِ داخلی پوشیده از لایه ی ضخیم پپتیدوگلیکان و بدون غشای خارجی می باشد. به طور کلی مایکوباکتریومها به دو دسته ی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و مایکوباکتریومهای غیرسلی (NTM) تقسیم می شوند.

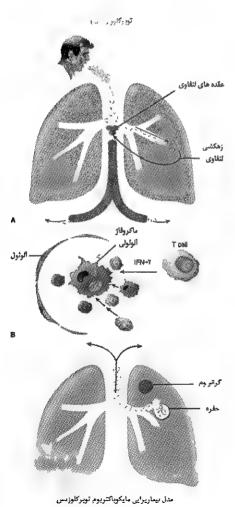
√ مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (Mycobacterium tuberculosis)

بیماریزایی و ایمنی

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، یک پاتوژن درون سلولی است. در هنگام آلودگی، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، وارد مسیرهای هوایی دستگاه تنفسی شده و در آنجا توسط ماکروفاژها فاگوسیته میشوند. مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از ادغام فاگوزوم با لیزوزوم جلوگیری میکند (از طریق مهار EEA1) و توانایی بقاء در ماکروفاژ را دارد. آنتیژنهای زیادی عامل ویرولانس این باکتری شناخته شدهاند؛ از جمله:

- ليپوأرابينومانان: محرك سيتوكاينها
- سوپراکسید دسموتاز: جلوگیری از فاگوسیتوز
- سولفاتید: یکی از عوامل بقای داخل ماکروفاژ (بقا و نه تخریب!)
 - Factor Cord: در ایجاد گرانولوما نقش دارد.
 - مایکولیک اسید: عامل مقاومت آنتیبیوتیکی
 - تره هالوز دی مایکولیک اسید: مهار مهاجرت لکوسیتها

دقت شود توکسین در بیماریزایی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نقشی ندارد. سلولهای پلی مورفونوکلئر نظیر ماکروفاژهای آلوئولی، سلولهای اپی تلوئید و سلولهای غول آسای لانگرهانس (سلولهای به هم آمیخته ی اپی تلوئید) با مایکوباکتریومهای درون سلولی بخش مرکزی، یک توده ی نکروتیک (به علت پاسخ ایمنی به واسطه ی سلول) تشکیل میدهند. این ساختار به عنوان





گرانولوما شناخته می شود و از گسترش بیشتر باکتری ها جلوگیری می نماید. باکتری ها می توانند در این حالت نهفته باقی بمانند و زمان مناسب (مثلاً هنگام اختلال ایمنی یا کهولت سن) ایجاد بیماری نمایند. بدین ترتیب ممکن است تا چندین سال بعد از آلودگی فرد با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، عفونت رخ ندهد.

بيمارىهاي باليني

هرچند بیماری سل می تواند هر عضوی را در گیر نماید؛ امّا اکثر عفونتها در بیماران با ایمنی سالم به ریهها محدود می شوند. محل اولیه ی در گیری ریوی در بیماری سل، مناطق میانی و تحتانی ریه بوده که باسیلها در آن قسمتها به راحتی می توانند تکثیر نمایند. علائم بالینی بیماری سل، نشان دهنده ی مکان عفونت است و بیماری اولیه، محدود به مجرای تنفسی تحتانی می باشد. بیماری به طور ناگهانی شروع شده و بیماران علائمی همچون بی حالی، کاهش وزن، سرفه و عرق شبانه را نشان می دهند. خلط ممکن است مختصر خونی یا چرکی باشد. علت خلط خونی یا هموپتیزی، تخریب بافت می باشد (بیماری حفره [Cavitary] ریوی). روند تشخیص بیماری سل عبارت است از:

یافته های را دیوگرافی \rightarrow واکنش مثبت تست پوستی \rightarrow تشخیص آزمایشگاهی توسط روش های میکروسکوپی یا کشت سل خارج ریوی می تواند به دلیل انتشار خونی باسیل ها متعاقب مراحل اولیه ی تکثیر به وجود آید. ممکن است شواهدی از بیماری ریوی در بیماران مبتلا به سل ارزنی (Milliary) یا منتشره وجود نداشته باشد.

اپيدميولوژي

در همه ی مناطق جهان یافت می شوند؛ یک سوم از جمعیت جهان به آن آلوده شده اند. افرادی که بیش از دیگران در خطر هستند؛ عبارتند از: بیماران مبتلا به اختلال ایمنی (خصوصاً افراد آلوده با HIV)، معتادان به مواد مخدر و الکل، بیخانمانها و افرادی که بیماران سلی درارتباط هستند. تنها منبع طبیعی بیماری، انسان است. انتقال بیماری از فردی به فرد دیگر از طریق استنشاق ذرات آلوده صورت می گیرد.

تشخيص

نمونه با روش زیل – نلسون، رنگ آمیزی میشود (رنگ آمیزی گرم فاقد ارزش تشخیصی است) و سپس در محیط غنی از لیپید (دارای تخم مرغ) با مالاشیت گرین (محیط لونستین – جانسون) کشت داده میشود. برای مشاهده کلنی باکتریها در این روش، ۴۸-۶ هفته زمان لازم است. روش کشت، گلد استاندرد تشخیص است. روش تشخیصی دیگر، تست پوستی توبرکولین است. در این روش، محلول توبرکولین مشتق از PPD (پروتئینهای دیواره باکتری)، به ناحیه ساعد تزریق میشود و سپس بعد از ۷۲-۴۸ ساعت تورم پوست را بررسی میکنند.

تفسیر ^صسفتی بالاتر از ۱۰mm همراه با علائم بالینی نشان دهنده ی عفونت فعاله. در صورتی که علائم بالینی وجود نداشته باشه عفونت سل گذشته تلقی می شود. مهم اینه که سفتی کمتر از از ۵mm یعنی عدم ابتلا یا آنرژی. آنرژی به دلیل ضعف شدید ایمنی، ناشی از سل شدید یا سایر بیماری های سرکوبگر ایمنی نظیر ایدز پدید میاد. سفتی بین از ۵-۹mm مشکوک در نظر گرفته می شد. می تونه به علت تزریق قبلی واکسن سل (BCG) یا برخورد با مایکوباکتریوم آتیپیک باشه.

حالاتی وجود دارد که این تست به صورت کاذب منفی یا مثبت می شود؛ بنابراین مثبت شدن یا منفی شدن، نشان دهنده ی قطعی

بودن عفونت یا عدم عفونت نمی باشد. این عوامل در جدول ذکر شده است:

مای تست پوستی تو <mark>ن ک</mark> ولین	عطاه
آنرژی سلولهای ایمنی خصوصاً در	کاذب منفی
ايدز	
واكسن BCG	كاذب
	مثبت

🖈 در سل ارزنی، آزمایش پوستی توبر کولین منفی است.

🖈 متعاقب تزریق واکسن BCG تست تشخیصی توبر کولین به دلیل نتیجه کاذب مثبت فاقد ارزش خواهد بود.

درمان

مایکوباکتریومها به دلیل داشتن داشتن اسید مایکولیک در برابر پنی سیلین مقاوم هستند. درمانهای چنددارویی و طولانی مدت برای پیشگیری از گسترش سویههای مقاوم به دارو نیاز است. مصرف ایزونیازید (INH)، اتامبوتول، پیرازینامید و ریفامپیسن برای مدت ۳ ماه و به دنبال آن مصرف ۴ تا ۶ ماهه ی INH و ریفامپیسن با ترکیبات دارویی جایگزین بیشنهاد می شود. برخی فرمهای مایکوباکتریوم، فرم مقاوم به چند دارو (MDR) نام داشته؛ چرا که به ریفا.

مقاوماند. سویههای XDR سویه هایی از MDR هستند که به فلوروکینولون ها و حداقل یکی از داروهای خط دوم سل (مانند کانامایسین، آمیکاسین و کاپرومایسین) مقاوم شدهاند و به طور بالقوه غیرقابل درمان میباشند.

رببوتبكى بطال	درمان انتر
ئے۔ خط دوم	خط اول
لووفلو كساسين	ايزونيازيد
فلوئور كينولون	اتامبوتول
كانامايسين	پیرازینامید
كانامايسين	ريقامپين

(\odot : داروهای خط اول رو با کلمه PERI یاد بگیرید !)

واکسن BCG که نام اختصاری باسیل Calmette-Guérin میباشد، سوش ضعیف شده مایکوباکتریوم بوویس است و ممکن است از گسترش ارزنی بیماری سل جلوگیری کند.

(Mycobacterium leprae) مايكوباكتريوم لپره مايكوباكتريوم لپره

فیزیولوژی و ساختار

باسیلهای گرم مثبت ضعیف و اسید فاست قوی هستند، دیواره سلولی غنی از لیپید دارند و بر روی محیط نمی کنند. این باکتری هوازی مطلق میباشد.



بیماریزایی و ایمنی

بیماری عمدتاً ناشی از پاسخ ایمنی بیمار به عفونت میباشند.

بيمارىهاي باليني

جُذام (بیماری هانسن) در اثر مایکوباکتریوم لپره ایجاد می شود. علائم بالینی جُذام میان دو شکل متغیر است:

- شکل توبر کلوئیدی (بیماری با باسیلهای اندک Paucibacillary
 - شكل ليروماتوزي (بيماري با باسيلهاي زياد Multibacillary)

بيماران مبتلا به جُذام توبر كلوئيد، واكنش ايمني سلولي قوى ولى هومورال ضعيفي دارند. بيماراني كه جُذام ليروماتوز دارند، ياسخ آنتیبادی قوی داشته؛ امّا در پاسخ سلولی نسبت به آنتیژنهای مایکوباکتریوم لیره، نقص خاصی وجود دارد. بیماری جذّام، یک عفونت مزمن است که پوست و اعصاب را تحت تاثیر قرار میدهد. شکل توبرکلوئیدی خفیفتر بوده و با ماکولهای پوستی هیپوپیگمانته مشخص می گردد. لپروماتوز با ضایعات پوستی بدشکل، ندولها، پلاکها، پوست ضخیم و درگیری مخاط بینی همراه می باشد و سیر پیشروندهای دارد.

MIM.	أتبتو النيءادي	الستى سلولى	تست ليوميان	تعداد باکت ی	وضعت	توع جذام
ضایعات غیرقرینه پوستی و درگیری عصبی شدید و نامتقارن	نرمال	گرانولوم زیاد	+	کم	خوش خیم	توبرکلوئید (TT)
Lion face اریتم و ضایعات سطحی و درگیری آهسته و متقارن اعصاب	Уļ	هیستوسیت کم، ماکروفاژهای کف آلود، بدون وجود لانگهانس	-	زیاد	بدخيم	ليروماتوز (LL)

تشخيص

روش میکروسکوپی در شکل لپروماتوز بهعنوان روشی حساس مطرح بوده؛ اما در توبرکلوئیدی حساس نیست (لام اسید فاست منفی). در بررسی میکروسکوپی، نمونههای بالینی ابتدا با روشهای گوناگونی همچون زیل – نلسون، کینیون و یا فلوروکروم ترانت رنگ آمیزی میشوند. تست پوستی لیرومین برای اثبات جذام توبرکلوئیدی لازم است. این باکتری تاکنون در محیط آزمایشگاه کشت داده نشده است.

اييدميولوزي

شکل لپروماتوز بیماری برخلاف شکل توبر کلوئید، بسیار مسری میباشد. انتشار بیماری از فردی به فرد دیگر از طریق تماس مستقیم و استنشاق ذرات آلوده صورت می گیرد.

درمان

درمان شکل توبر کلوئیدی با ریفامپسین و داپسون به مدت ۶ ماه صورت می گیرد. شکل لپروماتوز با کلوفازیمین به همراه ریفامپسین و دایسون درمان می شود و درمان نیز باید حداقل ۱۲ ماه ادامه یابد.

√ مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس (Mycobacterium avium Complex) مایکوباکتریوم

فیزیولوژی و ساختار

باسیلهای گرم مثبت ضعیف، اسید فاست قوی و هوازی میباشند. دیوارهٔ سلولی غنی از لیپید دارند. نوعی پاتوژن فرصت طلب میباشد که در افراد مستعد ایجاد بیماری میکند.

بیماریزایی و ایمنی

بیماری عمدتاً ناشی از پاسخ بدن بیمار به ارگانیسم ایجاد میشود.

بيمارىهاي باليني

اختلالات و بیماریهای بالینی ناشی از مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس عبارتند از:

- * كلونيزاسيون بدون علامت
- * بیماری ریوی موضعی مزمن
 - ندولهای solitary
- ☀ بیماریهای منتشره خصوصاً در افراد مبتلا به ایدز: این باکتری شایعترین مایکوباکتریوم جداشده از بیماران ایدزی میباشد.

اپيدميولوژي

توزیع جهانی داشته؛ امّا این بیماری بیشتر در کشورهایی که سل شایع نمیباشد، رایج است. عمدتاً از طریق آشامیدن آب آلوده یا غذای آلوده منتقل میشود و احتمالاً استنشاق ذرات آلوده نقش کمتری در انتقال آن ایفا میکنند. بیمارانی که بیش از دیگران در خطر ابتلا هستند؛ عبارتند از: بیماران با اختلال ایمنی (خصوصاً مبتلایان به ایدز) و آنهایی که بیماریهای ریوی طولانی مدت دارند.

تشخيص

میکروسکوپی و کشت، روشهای حساس و اختصاصی هستند.

درمان

درمان عفونتهای ناشی از این ارگانیسمها با کلاریترومایسین یا آزیترومایسین به همراه اتامبوتول و ریفابوتین به مدت طولانی امکان پذیر میباشد. پیشگیری دارویی در افرادی که مبتلا به ایدز هستند و تعداد سلول TCDA آنها پائین است؛ شامل کلاریترومایسین یا آزیترومایسین یا ریفابوتین میباشد. پیشگیری آنتیبیوتیکی، بروز بیماری در بیماران مبتلا به ایدز را به طور چشمگیری کاهش داده است.



✓ سایر گونههای مایکوباکتریوم

مایکوباکتریوم کانزاسی: این گونهها منجر به فرم خفیف سل در افراد مستعد، خصوصاً افراد ایدزی می گردند. مایکوباکتریوم کانزاسی شایعترین عامل عفونت ریوی در بیماران مبتلا به HIV میباشد. درمان اولیه مشابه سل ناشی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است.

مایکوباکتریوم مارینوم: باعث عفونت گرانولوماتوز مزمن پوست در افرادی که با آب حوض و آکواریوم آلوده تماس دارند، می شود (گرانولوم استخر شنا).

مایکوباکتریوم اولسرانس: منجر به ایجاد زخمهای پوستی نوک تیز در نواحی تحتانی میشود. عفونت با این باکتری ممکن است در کشاورزان دیده شود.

- 🖈 شایع ترین مایکوباکتریوم جداشده از بیماران ایدزی: مایکوباکتریوم آویوم (منجر به عفونتهای منتشره میشود)
 - 🖈 شایعترین مایکوباکتریوم عامل عفونتهای ریوی در بیماران ایدزی: مایکوباکتریوم کانزاسی



فصل ۲۱: اسپیروکتها و سایر میکروارگانیسمهای مارپیچی

√ تریونما (Treponema)

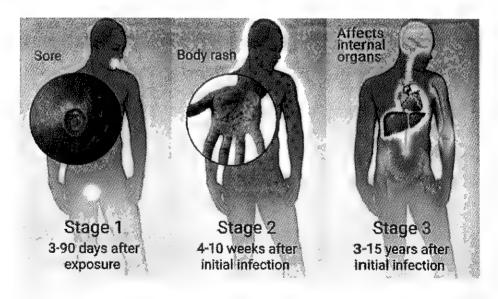
فیزیولوژی و ساختار

ترپونما، اسپیروکت نازک بوده و دارای پیچهایی در طول خود میباشد. این باکتری آنقدر نازک است که توسط رنگ آمیزی گرم یا گیمسا مشاهده نمی شود. این باکتری اندوفلاژل داشته و به واسطه ی آن، حرکت طولی دارد. این اسپیروکتها در کشت فاقد سلول رشد نمی کنند؛ چرا که فاقد چرخه ی کربس میباشند. ترپونماها، میکروآثروفیل یا بیهوازی بوده و به شدت به سمیت اکسیژن حساس میباشند و همچنین با بررسی های ژنومی مشخص شده است که فاقد کاتالاز و سوپرا اکسید دسموتاز میباشند.

بیماریزایی و ایمنی

پروتئینهای غشای خارجی موجب اتصال باکتری به سلولهای میزبان میشوند. هیالورونیداز پیدایش انفیلتراسیون (ارتشاح) دور عروقی را تسهیل میکند. تخریب بافتی عمدتاً ناشی از پاسخ ایمنی میزبان به بیماریهای عفونی همچون سیفیلیس، بژل، یاز و پینتا است.

بيماريهاي باليني



دو گونه ی ترپونمایی عامل بیماری های انسانی هستند. ترپونما پالیدوم (Treponema pallidum) و ترپونما کاراتئوم (Treponema carateum). ترپونما پالیدوم سه زیرگونه دارد و بیماری سیفلیس مهم ترین بیماری ناشی از آن میباشد. دوره ی بالینی سیفلیس شامل سه مرحله است:

• فاز اول: تشکیل شانکر اولیه در محل ورود باکتری. ضایعه ۱۰-۹۰ روز بعد از عفونت اولیه به صورت پاپول تظویر می می می از مدتی به صورت یک زخم بی درد با اطراف برآمده تبدیل می شود.



- فاز دوم: علائم بیماریِ منتشره نمایانگر مرحله ی دوم سیفلیس میباشد. در این مرحله، ابتدا سندرمی با علائم شبه آنفلوآنزایی نظیر گلودرد، سردرد، تب، درد عضلات، بی اشتهایی و درد عضلانی ایجاد می شود و نهایتاً به ایجاد ضایعات پوستی در تمام بدن ختم می شود. این ضایعات ممکن است به شکل کوندیلومالاتا یا سایر اشکال راش (ماکولار، پاپولار و پوسچولار) باشند.
- * فاز سوم: درگیری تمام بافتها رخ میدهد و ضایعات گرانولومایی به نام گوما (gumma) در استخوان، پوست و سایر بافتها مشاهده می شود.
 - 🖈 بیماری در فاز اول و دوم به دلیل وجود تعداد زیاد ارگانیسم، مسری میباشد.

فرم دیگر سیفلیس، سیفلیس مادرزادی میباشد که متعاقب عفونتهای رحمی رخ داده و منجر به بیماریهای کشندهای میگردد که سبب عفونتهای نهفته، تغییر شکل در چندین ارگان و مرگ جنین میشوند. اکثر نوزادان آلوده در ابتدای تولد بیعلامت میباشند؛ امّا بعد از تولد، ابتدا رینیت پدیده آمده و سپس راشهای ماکولوپاپولار، تغییر شکل استخوان و دندان (دندانهای هاچینسون)، بینی زین اسبی (Saddle nose)، ناهنجاریهای سیستم عصبی مرکزی، کراتیت بین نسجی (interstitial keratitis) و سیفلیس قلبی — عروقی در کودکانی که متعاقب مرحله ی آغازین عفونت به حیات خود ادامه داده اند، ایجاد میشود.

اپيدميولوژي

انسان تنها میزبان طبیعی ترپونما پالیدوم است. سیفلیس مقاربتی توسط تماسهای جنسی و سیفیلیس مادرزادی از مادر به ند منتقل میشود. سیفیلیس در سرتاسر جهان یافت میشود و شیوع فصلی ندارد.

تشخيص

روش میکروسکوپی: اسپیروکتها به قدری باریک میباشند که نمی توان آنها را در نمونههای رنگ آمیزی شده با گرم یا گیمسا به وسیله میکروسکوپ نوری مشاهده کرد؛ امّا میتوان شکل متحرک آنها را با میکروسکوپ نوری مشاهده کرد؛ امّا میتوان شکل متحرک آنها را با میکروسکوپ Dark field (زمینه تاریک) یا با رنگ آمیزی با آنتیبادیهای اختصاصی ضد تریونمایی که با رنگهای مصنوعی نشان دار شدهاند مشاهده نمود.

گشت: از آنجایی که این ارگانیسم در محیطهای کشت مصنوعی رشد نمی کند، نباید برای کشت آن در آزمایشگاه تلاش کرد. ردیابی آنتیبادی: دو نمونه از تستهای معمول سرولوژیک شامل تستهای غیر راختصاصی (غیر ترپونمایی) و تستهای اختصاصی (ترپونمایی) میباشد. واکنش مثبت با یکی از این تستهای غیر ترپونمایی میباید با تستهای ترپونمایی تایید شود. تستهای غیر ترپونمایی، IgG و IgG آزادشده علیه لیپیدهای آزادشده از سلولهای آسیب دیده را ردیابی می کنند. این آنتیبادیها، آنتیبادیهای راژین نامیده میشوند. تست VDRL و تست RPR دو تست غیر ترپونمایی هستند. از نظر تاریخی رایج ترین تست ترپونمایی مورد استفاده، تست ABS-FTA است. در این تست از ترپونما پالیدوم فیکس شده، به عنوان آنتیژن استفاده می شود. از نظر تکنیکی تفسیر این تست مشکل است، امروزه اکثر آزمایشگاهها از تست PA-TP یا از یکی از چندین تست اختصاصی آنزیم ایمنواسی (EIAS) استفاده می نمایند. از آنجا که واکنشهای مثبت تستهای غیر ترپونمایی در انتهای مرحلهی اولیهی بیماری ظاهر می شوند، یافتههای سرولوژیک در بسیاری از بیماران با تظاهرات شانکر اولیه، منفی میباشد؛ بنابراین تشخیص آزمایشگاهی سیفلیس در مرحلهی شانکر، مشاهده با میکروسکوپ دارک فیلد میباشد. در هر حال نتایج سرولوژیک بعد از ۳ ماه در تمامی بیماران مثبت می گردند و در بیماران درمان نشده ی میباشد. در هر حال نتایج سرولوژیک بعد از ۳ ماه در تمامی بیماران مثبت می گردند و در بیماران درمان نشده ی میباشد. میباشی معمولاً در طول عمر و فرد مبتلا به مینویلیس ثانویه، مثبت باقی میمانند. اگر چه نتایج تستهای ترپونمایی معمولاً در طول عمر و فرد مبتلا به



سیفیلیس مثبت باقی میماند؛ اما نتیجهی منفی تست در بیماران مبتلا به ایدز قابل اطمینان نمی باشد.

تستهاي تشخيص سيقليس			
روش	لست		
سکوپ درک فیلد (زمینه تاریک)	میکروسکوپی		
انجام نمی شود.	كشت		
TRUST, USR, RPR, VDRL	سرولوژی		
EIA , PA-TP , ABS-FTA	ترپونمایی		

درمان

پنی سیلین داروی انتخابی است. اگر بیمار به پنی سیلین حساسیت داشت، داکسی سیکلین تجویز می شود. در طی درمان سیفلیس ممکن است واکنش متعاقب واکنش بدن به اندوتوکسین ممکن است واکنش متعاقب واکنش بدن به اندوتوکسین آزادشده از میکروارگانیسمهای کشته شده، به دنبال آنتی بیوتیک درمانی ایجاد شده و با تب، دردهای عضلانی، سردرد، تاکی کاردی و افت فشارخون مشخص می شود.

(Borrelia) بورليا

فیزیولوژی و ساختار

اعضای جنس بورلیا، اسپیروکتهای گرم منفیای هستند که به طور ضعیف رنگ میگیرند. بورلیاها میکروآئروفیلیک بوده و نیازهای غذایی پیچیدهای دارند. اعضای این جنس، فلاژلهای پری پلاسمیک متعددی داشته که مسئول حرکت مارپیچی آنها میباشند.

🖈 بورلیا بورگدورفری دارای کروموزوم خطی میباشد.

بيمارىهاي باليني

- * بیماری لایم: بورلیا بورگدورفری عامل بیماری لایم یا بورلیوزیس میباشد. این بیماری در ابتدا به صورت یک عفونت موضعی دیده میشود سپس به یک مرحلهی منتشرهی اولیه پیشرفت کرده و اگر درمان نشود، میتواند به مرحله بعدی؛ یعنی علائم تاخیری پیشرفت کند. متعاقب دوره ی کمون ۳۰–۳ روزه، یک یا چند ضایعهی پوستی در مکان گزش کنه به وجود میآید. این ضایعه (اریتم مهاجر) به صورت ما تول یا پاپولِ کوچک ظاهر میشود. در بیمارانی که درمان نشدهاند، انتشار از راه خون در روزها یا هفتههای اولیه ی عفونت رخ میدهند. این مرحله دارای علائم سیستمیک (مانند خستگی مفرط، سردرد، تب، بی حالی)، آرتریت، آرترالژی، میالژی، ضایعات پوستی اریتماتوز، نارسایی قلبی و علائم عصبی میباشد.
- تب راجعه: بورلیا رکورنتیس عامل تب راجعهی اپیدمیک یا شپشی میباشد. بعد از دوره ی کمون یک هفته ای، بیماری با یک دوره ی ناگهانی بروز تب، لرز، درد عضلانی و سردرد آغاز می شود. بزرگ شدن کبد و طحال (هپاتواسپلنومگالی) نیز شایع میباشد.



از ویژگیهای بیماری تب راجعه ی شپشی یک عود بوده درحالی که در بیماری تب راجعه کنهای میتواند تا ۱۰ بار عود مشاهده میشود. علائم و مدت زمان تب راجعه ی اپیدمیک نیز شدیدتر و بیشتر از علائم و مدت زمان نوع اندمیک این بیماری میباشند. دورههای تب و فاقد تب، در تب راجعه ی ناشی از توانایی بورلیا در ایجاد تغییرات آنتیژنیک است.

• آنژین ونسان (Vincent's angina): Vincent's angina)؛ کروزه حاد یا آنژین ونسان (ANUG) Acute necrotizing ulcerative gingivitis) اسپیروکت بورلیا وینستی نکروزه حاد یا آنژین ونسان، نوعی عفونت حاد و پیشرونده یی لثه ها می باشد که از سیمبیوز (همزیستی) اسپیروکت بورلیا وینستی و فوزوباکتریوم ها ایجاد می شود و با لثه های دردناک و خونریزی از آن ها مشخص می شود. این بیماری با نام trench mouth (دهان خندقی) نیز شناخته می شود.

اييدميولوزي

بورلیا رکورنتیس (Borrelia recurrentis) عامل اتیولوژیکِ تب راجعه ی اپیدمیک یا تب راجعه ی منتقله از شپش بوده و از طریق شپش بدن انسان به سایر افراد منتقل می شود. تب راجعه ی اندمیک از طریق کنه های نرمِ آلوده ی مربوط به جنس اورنیت و دوروس (ornithodoros) منتشر می شود. بیماری لایم، توسط کنه های سخت از موش به انسان سرایت می کند. مخرن آن موش، آهو و کنه ها می باشند و انتشار جهانی دارد.

تشخيص

روش انتخابی تشخیص تب راجعه، بررسی میکروسکوپی و روش انتخابی تشخیص بیماری لایم، سرولوژی است. ست کنک^۳ برای تشخیص لایم در آزمایشگاههای مرجع در دسترس است.

درمان

برای درمان تب راجعه از تتراسیکلین یا اریترومایسین استفاده میشود. برای درمان لایم موضعی زودرس و منتشره از آموکسی سیلین یا تتراسیکلین استفاده میشود. برای تظاهرات تاخیری و دیررس سفتریاکسون یا پنی سیلین وریدی استفاده میشود.

(Leptospira) √ ليتوسييرا

فیزیولوژی و ساختار

لپتوسپیرا، اسپیروکتهایی باریک و فنری هستند که یک یا هر دو انتها به شکل قلاب میباشد. تحرک این باسیلها از طریق دو فلاژل پری پلاسمیک که در طول باکتری به دو انتهای مقابل باکتری گسترده شدهاند، صورت میگیرد. لپتوسپیراها هوازی اجباری هستند.

بیماریزایی و ایمنی

لپتوسپیراها می توانند از غشاهای مخاطی سالم یا خراشهای کوچک پوستی عبور کنند. این ارگانیسمها را می توان در مراحل اولیه ی بیماری در خون و CSF و در مراحل بعدی بیماری در ادرار مشاهده کرد. پاکسازی لپتوسپیراها هنگامی رخ می دهد که ایمنی هومورال ایجاد شود. علائم بالینی ناشی از واکنشهای ایمونولوژیک علیه این ارگانیسم می باشند.



بيمارىهاي باليني

- لپتوسپیروز (تب شالیزار): بیماری خفیف شبه اَنفلواَنزا که با تب و درد عضلات مشخص میشود. این بیماری میتواند به به سمت بیماری Weil پیشرفت کند.
 - بیماری Weil: بیماری شدید سیستمیک که آن اختلالات کلیوی، کبدی، واسکولیت و میوکاردیت ایجاد میشود.

اپيدميولوژي

مخازن لپتوسپیرا عبارتند از: جوندگان (خصوصا رت)، سگها، حیوانات مزرعه و حیوانات وحشی. انسان به عنوان میزبان نهایی و تصادفی مطرح است. ارگانیسم از طریق خراشهای کوچک در اپیدرم، توان ورود از طریق پوست را دارد. افراد از طریق تماس با آب آلوده با ادرار حیوان آلوده با درار حیوان آلوده به لپتوسپیروز مبتلا میشوند. لپتوسپیروز به صورت مادرزادی نیز میتواند رخ دهد.

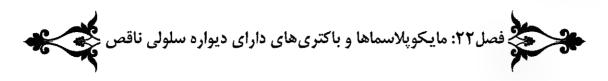
تشخيص

از آنجا که تعداد ارگانیسم موجود در مایعات یا بافتها بسیار اندک است؛ لذا روش میکروسکوپی مفید نمی باشد. کشت خون یا CSF در ۷ تا ۱۰ روز ابتدای بیماری و کشت ادرار پس از هفته ی اول قابل انجام است. سرولوژی یا استفاده از تست آگله مناسسون میکروسکوپی (MAT) نسبتا حساس و اختصاصی است؛ امّا خیلی رایج نمی باشد.

درمان

گزینه ی انتخابی درمانی، درمان با پنی سیلین یا داکسی سیکلین میباشد. از داکسی سیکلین می توان برای پروفیلاکسی استفاده کرد؛ امّا پنی سیلین چنین کاربردی را ندارد.





√ مابكوبلاسما و اوره أيلاسما

مایکوپلاسما و اوره ا پلاسما، کوچکترین باکتریها با زندگی آزاد میباشند و قدرت رشد مستقل دارند. این ارگانیسمها به دلیل نداشتن دیوارهی سلولی و داشتن غشای سلولی حاوی استرول در میان باکتریها منحصر به فرد میباشند. سایر باکتریهای form-L (باکتریهای فاقد دیواره سلولی) فاقد استرول در غشای سلولی بوده و تحت شرایط مناسب می توانند دیوارهی سلولی تولید کنند. فقدان دیوارهی سلولی در مایکوپلاسماها سبب مقاومت ارگانیسمها به پنی سیلین، سفالوسپورین، ونکومایسین و سایر آنتی بیوتیکهای ممانعت کننده از سنتز دیوارهی سلولی می شود. مایکوپلاسماها پلثومورف بوده و به جز مایکوپلاسما پنومونیه که هوازی اجباری میباشد، بی هوازی اختیاری میباشند و برای رشد به استرول نیاز دارند.

بیماریزایی و ایمنی

مایکویلاسما پنومونی یک پاتوژن خارج سلولی است که توسط ساختار اختصاصی موجود در یک انتهای خود به ایی تلیوم تنفسی متصل می شود. متعاقب اتصال ارگانیسم به اپی تلیوم، سیلیواستازیس (توقف فعالیت مژکها) اتفاق افتاده و در نتیجه پاکسازی طبیعی مسیرهای تنفسی فوقانی مختل شده و امکان آلودگی و تحریک مجاری تنفسی تحتانی فراهم میآید. همچنین مایکوپلاسما پنومونیه، به صورت یک سوپر آنتیژن عمل کرده و منجر به التهاب و آزادسازی سایتوکاینهای التهابی میشود.

اییدمیولوژی

مایکوپلاسما پنومونیه پاتوژن مطلق انسانی است. بیماریهای تنفسی ناشی از مایکوپلاسما پنومونی در کل سال در سراسر جهان رخ میدهد و با تغییرات فصلی مرتبط نمی باشند. این باکتری در بینی، گلو، تراکئا و مسیرهای هوایی تحتانی در افراد آلوده، کلونیزه شده و از طریق قطرکهای بزرگ دستگاه تنفسی هنگام سرفه کردن منتقل میشود. نوزادان (خصوصاً جنس مونث) هنگام تولد، مایکوپلاسما هومینیس، مایکوپلاسما ژنیتالیوم و اوره آ پلاسما را کسب می کنند. حدود ۱۵٪ مردان و زنان فعال از نظر جنسی با مایکوپلاسما هومینیس کلونیزه بوده و ۷۵-۴۵٪ از آنها نیز با اوره آ پلاسما کلونیزه میشوند. مایکوپلاسما پنومونیه به عنوان فلور طبیعی مخاط انسان مطرح نیست.

بيمارىهاي باليني

ما يكوپلاسما پنومونيه: اين باكترى شايع ترين عامل پنومونى آتيپيك (يا Walking Pneumonia) مىباشد. تراكثوبرونشيت و فارنژیت از دیگر درگیریهای ناشی از این باکتری میباشد.

مايكويلاسما ژنيتاليوم: اورتريت غير گنوكوكي (NGU) و بيماري التهابي لگن (PID)

مایکوپلاسما هومینیس: پیلونفریت، تب پس از زایمان و عفونتهای سیستمیک در بیماران دچار نقص ایمنی

ا**وره اً پلاسما اوره اً لیتیکوم:** اورتریت غیرگنوکوکی (NGU)، پیلونفریت و سقط جنینهای خود به خودی و زایمانهای زودرس

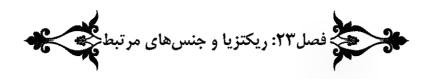


تشخيص أزمايشگاهي

به دلیل فقدان دیواره ی سلولی، این ارگانیسم به طور ضعیفی رنگ می گیرد؛ بنابراین روش بررسی میکروسکوپی ارزش تشخیصی چندانی ندارد. در روش کشت، کلنی مایکوپلاسما پنومونیه به شکل Mulberry (شاه توت) و سایر مایکوپلاسماها به شکل Fried-egg (تخم مرغ نیمرو) میباشند. مایکوپلاسماها، به استثناء مایکوپلاسما پنومونیه (که هوازی اجباری است)، بی هوازی اختیاری بوده و به استرول برای رشد نیاز دارند. با توجه به این که مایکوپلاسما پنومونیه هوازی اجباری میباشد، برای کشت باید سرم (برای تامین استرول)، گلوکز، عصاره ی مخمر (تامین پیش سازهای اسید نوکلئیک) و پنی سیلین (برای جلوگیری از رشد سایر باکتریها) به محیط کشت اضافه شود. در گذشته برای شناسایی مایکوپلاسما پنومونی، از روش ردیابی آنتیبادی از طریق آگلوتیناسیون سرد استفاده میشد؛ امّا امروزه این تست منسوخ شده است. مایکوپلاسما هومینیس بی هوازی اختیاری میباشد و توان مصرف آرژینین را داشته؛ امّا قادر به مصرف و کسب انرژی از گلوکز نمی باشد. اوره آ پلاسما به اوره برای رشد نیاز دارند؛ امّا به دلیل قلیایی شدن محیط ناشی از مصرف اوره رشد آنها مهار میشود.

درمان

والمرابع والمراجعة ورمان والمعاورة والمراجعة	باكترى
اریترومایسین، تتراسایکلین، فلوروکینولون	فأيكوبلاسما يتومونيه
اریترومایسین (به تتراسایکلین مقاوماند)	أورة أيلاسما
کلیندامایسین (به اریترومایسین و تتراسایکلین مقاوماند)	مايكوپلاسما هومينيس



√ ریکتزیاسیه

خانواده ریکتزیاسیه، شامل دو جنس ریکتزیا و اورینتیا بوده و خود ریکتزیا به دو گروه تقسیم میشود:

1. گروه تب لکهای (Spotted fever): شامل گونههای متعددی میباشد که مهم ترین آنها، ریکتزیا ریکتزی و ریکتزیا آکاری میباشند.

۲. گروه تیفوسی: ریکتزیا پرووازکی و ریکتزیا تیفی به این گروه تعلق دارند.

در جنس اورینتیا، تنها یک گونه وجود دارد، اورینتیا تسوتسوگاموشی (Orientia tsutsugamushi).

ریکتزیاها در میزبان مخزن خود (جوندگان) و ناقلین بندپای خود (کنه و مایت) باقی میمانند و انسان میزبان تصادفی است به جز ریکتزیا پرووزاکی (عامل تیفوس اپیدمیک) که میزبان اولیهی آن انسان و ناقل آن شپش بدن انسان (پدیکولوس هومینیس) میباشد.

فیزیولوژی و ساختار

ارگانیسمهای خانواده ریکتزیاسیه، بسیار کوچک بوده و به طور ضعیفی با رنگ آمیزی گرم رنگ میگیرند و فقط در سیتوپلاسم سلولهای یوکاریوتی زندگی میکنند. ساختارهای دیوارهی سلولی ریکتزیا مانند دیوارهی اختصاصیِ باکتریهای گرم منفی بوده و دارای لایهی پپتیدوگلیکان و LPS است. این باکتریها هم میتوانند ATP تولید کنند و هم میتوانند به صورت انگل انرژی (Energy parasites) از ATP سلول میزبان استفاده کنند.

(Rickettsia rickettsii) ریکتزیا ریکتزی

بیماریزایی و ایمنی

ریکتزیا ریکتزی منجر به ایجاد تب لکهای کوههای راکی (RMSF) میشود. بیماریزایی این باکتری به دلیل ورود آن به سلولهای اندوتلیال از طریق OmpA) Outer membrane protein A) و تکثیر در این سلولها میباشد. تکثیر این باکتری در سلولهای اندوتلیال، منجر به آسیب به این سلولها و نشت از رگهای خونی میشود که این امر نهایتاً منجر به کاهش پرفیوژن بافتی و نارسایی ارگانها میشود.

اپيدميولوژي

اصلی ترین ناقل ریکتزیا ریکتزی، کنههای سخت خانواده Ixodidae میباشند.

بيماريهاي باليني

تب لکهای کوههای راکی (Rocky mountain spotted fever)، ۲۰۰۲ روز (به طور متوسط ۷ روز)، مد بر کوس کولی باک باک باک این باک لرز، سردرد و درد مفاصل شروع می شود و عوارض آن: عبارت است از: علائم گوارشی، اختلالات تنفسی، انسفالیت و اختلالات کلیوی.

تشخيص أزمايشگاهي

با توجه به این که ریکتزیا در رنگ آمیزی گرم به صورت ضعیف رنگ می گیرد، بهترین روش رنگ آمیزی آن، روش گیمسا میباشد. در گذشته برای تشخیص ریکتزیا از طریق ردیابی آنتیبادی، از تست Weil-felix استفاده می شد؛ امّا امروزه این تست کاربردی ندارد. امروزه تستی که بیش از همه برای شناخت آنتیبادی های ریکتزیایی به کار می رود، میکروایمونوفلوئورسانس (MIF) می باشد.

درمان

درمان انتخابی تمام عفونتهای ریکتزیایی، داکسی سایکلین میباشد. این آنتیبیوتیک حتی در کسانی که کنترا اندیکاسیون داکسی سایکلین را دارند (زنان باردار و کودکان) نیز استفاده می شود چرا که درمان نامناسب عفونتهای ریکتزیایی همراه با ریسک بالای مرگ و میر میباشد. از آنجایی که سولفونامیدها می توانند باعث تحریک رشد ارگانیسم شوند، در درمان عفونتهای ریکتزیایی نباید مصرف شوند.

(Rickettsia akari) ریکتزیا اکاری

ریکتزیا آکاری، یکی از ریکتزیاهای گروه تب دانه دار میباشد و منجر به بیماری rickettsialpox (آبله ریکتزیایی) میشود. این بیماری توسط مایت آلوده منتقل میشود. عفونت بالینی با ریکتزیا آکاری، دوفازی (Biphasic) میباشد؛ در فاز اول یک پاپول در محل گزیدگی مایت ایجاد میشود (یک هفته بعد از گزش) و به سرعت به زخم و سپس Eschar (نوعی زخم تیره به صورت لایهای از پوست مرده) تبدیل میشود. فاز دوم بیماری به صورت ناگهانی و همراه با تب و لرز، سردرد شدید، تعریق، میالژی (درد عضلانی) و فتوبیا شروع میشود و ۳-۲ روز بعد از آن یک راش پاپولووزیکولار ژنرالیزه ایجاد میشود. وجود راش عامل افتراق این بیماری با سیاه زخم است.

ریکتزیا پرووازکی (Rickettsia prowazekii)

این باکتری، یکی از دو عضو گروه تیفوسی بوده و عامل اتیولوژیک تیفوس اپیدمیک (تیفوس منتقله از راه شپش) میباشد. انسان مخزن اصلی این بیماری است و ناقل آن شپش بدن انسان، یعنی پدیکولوس هومینیس میباشد. برخلاف سایر بیماریهای ریکتزیایی، انسان مخزن اصلی این بیماری محسوب میشود. بیماری Brili-zinsser، بیماری عودکننده در اثر ریکتزیا پرووزاکی میباشد و ممکن است سالها بعد از عفونت اولیه بوجود آید.

(Rickettsia typhi) ریکتزیا تیفی

این باکتری، عامل تیفوس اندمیک (تیفوس موشی) میباشد. جوندگان مخزن اصلی و کک Xenopsylla cheopsis ناقل اصلی این بیماری میباشند. دوره ی کمون بیماری ناشی از ریکتزیا تیفی ۷ تا ۱۴ روز است. بیماری به صورت ناگهانی با تب، سردرد شدید، لرز، میالژی و بی اشتهایی شروع میشود. در نیمی از بیماران در مراحل انتهایی بیماری، راشهایی در قفسه ی سینه و شکم ایجاد میشود. این بیماری بدون عارضه بوده و حتی در بیماران درمان نشده کمتر از سه هفته پایدار میباشد.



√ کوکسیلا بورنتی (Coxiella burnetii) کوکسیلا

فیزیولوژی و ساختار

دو شکل ساختاری از کوکسیلا بورنتی شناخته شده است که عبارتند از: Small cell variant (SCV) یا شکل کوچک سلولی که فوق العاده مقاوم به استرسهای محیطی میباشد و Large cell variant (LCV) که فرم فعال متابولیک است. کوکسیلا همچنین یک باکتری گرم منفی بوده و ویژگیهای مرتبط با آن را دارد.

بیماریزایی و ایمنی

کوکسیلا یک پاتوژن درون سلولی است و مسیرهای داخل سلولی را به گونهای تنظیم میکند که از مرگ سلولی (آپوپتوز) سلول ایمنی که یکی از مکانیسمهای مهم در ایمنی ذاتی میباشد، جلوگیری کند؛ به این ترتیب به حیات خود در سلول فاگوسیت ادامه دهد. نکتهی قابل توجه در مورد کوکسیلا این است که فرم خارج سلولی بسیار پایداری دارد و میتواند مدتها در طبیعت زنده بماند.

بيمارىهاي باليني

اکثر افرادی که با کوکسیلا بورنتی سر و کار دارند، در ابتدا دچار عفونت بی علامت میشوند. در کمتر از ۵٪ افراد دچار عفونتهای حاد، علائم بالینی نظیر هپاتیت، پنومونی و تب چنان شدید میباشند که نیاز به بستری شدن دارند. هپاتیت

بوده و یا ممکن است همراه با افزایش ترانس آمینازهای سرمی باشد. پنومونی نیز در اکثر موارد خفیف است. تب مزمن تاسی ر کوکسیلا بورنتی که تب Q نیز نامیده می شود، بیماری شدیدی بوده و در صورت عدم درمان، میزان مرگ قابل توجهی دارد.

اييدميولوژي

کوکسیلا بورنتی در شرایط نامساعد محیطی بسیار پایدار بوده و میتواند برای ماهها و سالها در خاک، حیات خود را حفظ کند. این باکتری می تواند به صورت آزاد و یا درون سیتوپلاسم میزبان تکثیر یابد. کوکسیلا بورنتی مخازن زیادی از جمله پستانداران، پرندگان و کنهها دارد. اکثر عفونتهای انسانی از طریق استنشاق ایجاد میشوند و میتواند عامل بالقوهای برای بیوتروریسم باشد. احتمالا بیماری بعد از مصرف شیر آلوده نیز ایجاد شود. کنهها ناقلین مهمی در عفونتهای انسانی نیستند.

تشخيص أزمايشكاهي

در حال حاضر تب Q را می توان با کشت (که به طور معمول صورت نمی گیرد)، سرولوژی یا PCR تشخیص داد. در حال حاضر سرولوژی متداول ترین تست تشخیصی میباشد.

درمان

داکسی سایکلین داروی انتخابی برای عفونتهای حاد میباشند. هیدروکسی کلروکین به همراه داکسی سایکلین در درمان عفونتهای مزمن به کار می روند.

فصل ۲۶: کلامیدیاها

خانواده ی کلامیدیاسیه شامل دو جنس مهم از نظر بالینی میباشد: کلامیدیا و کلامیدوفیل. سه گونه ی بیماری زا برای انسان در این خانواده عبارتند از: کلامیدیا تراکوماتیس، کلامیدوفیلا پسیتاسی و کلامیدوفیلا پنومونی. این باکتریها، انگلهای اجباری درون سلولی هستند و فقط در داخل سلول زنده رشد می کنند. مهم ترین ویژگیهای این ارگانیسمها عبارتند است از:

۱. دارای غشای داخلی و خارجی همانند باکتریهای گرم منفی میباشند.

۲. DNA و RNA دارند.

۳. ریبوزومهایی مانند سایر پروکاریوتها دارند.

۴. قادر به سنتز پروتئینها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک خود هستند.

۵. نسبت به آنتی بیوتیکهای متعددی حساس اند.

اعضای کلامیدیاسیه، چرخهی رشد منحصر به فردی دارند و دارای دو فرم هستند:

اسکال عفونی غیرفعال (اجسام اولیه یا EB). اجسام اولیه (EBs) همانند اسپورها، در برابر شرایط نامناسب محیطی بسیار مقاوماند. EB در این باکتریها تکثیر نمی یابد و از لحاظ متابولیک غیرفعال است؛ امّا فرم عفونی می باشد؛ به این معنا که توانایی اتصال به گیرنده های سلول میزبان را داشته و سبب تحریک ورود به سلول می شود.

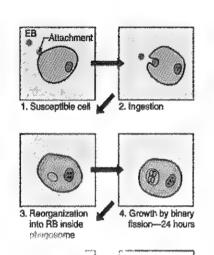
داسته و سبب تحریک ورود به ستون می سود.

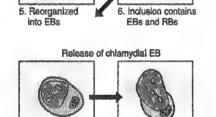
اشکال غیرعفونی فعال از نظر متابولیک (اجسام مشبک یا RB). RB از نظر متابولیک فعال بوده و ارگانیسم در این حالت می تواند درون سلول تکثیر یابد. از آنجا که RB فاقد پروتئینهای اتصال متقاطع می باشد، از نظر اسمزی حساس و شکننده می باشد.

ورود به سلول ← اجسام اولیه

 $(رتیکولیت) \rightarrow اجسام مشبک (رتیکولیت)$

اگر چه این باکتری ها فاقد لایه ی پپتیدوگلیکان موجود در اکثر باکتری ها هستند؛ اما بخش مرکزی متراکم توسط غشای سیتوپلاسمی و غشای خارجی دولایه پوشیده شده است. دیواره ی سلولی، حاوی LPS بوده که فعالیت اندوتوکسینی ضعیفی دارد. پروتئین های اصلی غشای خارجی (MOMP) در دیواره ی سلولی یک جزء ساختاری مهم از غشای خارجی بوده و برای هرگونه، اختصاصی میباشد. کلامیدیاسیه، انگلهای انرژی هستند؛ زیرا از ATP سلول میزبان برای تامین نیازهای





7. Continued 8. Extrusion of mass of Et reorganization by reverse endocytosis

سيكل رشد كلاميديا تراكوماتيس



انـرژي خـود اسـتفاده مي کننـد (در واقـع در متابوليسـم و توليد انـرژي خود نقش فعـال ندارند).

√ كلاميديا تراكوماتيس

طیف میزبانهای این ارگانیسم بسیار محدود بوده و تنها در انسان ایجاد بیماری مینماید.

بيمارىهاي باليني

- 1. تراخم: در این بیماری مزمن، التهاب ملتحمه فولیکولار منتشره با درگیری تمام ملتحمه مشاهده میشود.
 - **۲. التهاب ملتحمه انکلوزیونی** در بزرگسالان و نوزادان
- ٣. ينوموني منتشره بينابيني (pneumonia diffuse Interstitial): LD ناشي از كلاميديا تراكوماتيس، نوزادان را درگیر می کند. این بیماری در تمامی مراحل بدون تب بوده و ممکن است هفتهها طول بکشد. Distinctive staccato cough (سرفه منقطع مشخص)، از ویژگیهای بالینی مهم این نوع ینومونی است.
- ٤. لنفوكرانولوم ونروم چشمي (Venereum Lymphogranuloma Ocular): اين بيماري نوعي التهاب ملتحمه است که با لنفادنوپاتی اطراف گوش، زیر فک و گردن همراه میباشد.
- **ه. عفونتهای پوروژنیتال:** این عفونتها در زنان اکثر موارد بدون علامت (Asymptomatic) است در حیی ک علامتدار (Symptomatic) است. یورتریتهای کلامیدیایی با سوزش و تکرر ادرار، درد زیر شکم و اگزودای چرکی تظاهر مى يأيد.
 - **٦. لنفوگرانولوم آمیزشی:** پروکتیت (التهاب رکتوم) از علائم اصلی این بیماری در هر دو جنس میباشد.
- ۷. سندرم رايتر (Reiter's syndrome): ترياد باليني سندرم رايتر شامل عفونت مجراي ادراري (اورتريت)، التهاب ملتحمه چشم و پلی آرتریت میباشد. نام دیگر این بیماری، Reactive arthritis میباشد که به درگیری مفاصل اشاره دارد.

ایپدمپولوژی

كلاميديا تراكوماتيس يكي از مهمترين عوامل اورتريت غير گنوكوكي ميباشد. تراخم ناشي از كلاميديا تراكوماتيس به عنوان كوري قابل پیشگیری مطرح میباشد. این باکتری عامل اکثر موارد التهاب ملتحمه انکلوزیونی در بزرگسالان و نوزادان میباشد.

تشخيص أزمايشكاهي

روشهای تشخیص عفونتهای کلامیدیا تراکوماتیس عبارتند از:

- ۱. روشهای سیتولوژی و یا سرولوژی
- ۲. ردیابی مستقیم آنتیژن در نمونههای بالینی
- ۳. استفاده از تستهای مبتنی بر اسید نو کلئیک. NAATs) Nucleic acid amplification tests)، روش تشخیصی انتخابی میباشد.
- ۴. کشت: این باکتری در طیف معدودی از محیطهای کشت توانایی رشد دارد و در محیطهای روتین آزمایشگاهی رشد نمی کند.

جداسازی کلامیدیا تراکوماتیس در کشت سلولی، از لحاظ ویژگی (Specificity)، حساس ترین روش تشخیص است؛ امّا حساسیت آن (Sensitivity) در مقایسه با NAATs کمتر است.

درمان جدول زیر، روشهای درمانی بیماریهای ناشی از کلامدیا تراکوماتیس را نشان میدهد:

روش څومان	17 (17) 10
داکسی سیکلین به مدت ۲۱ روز *	LGV
یک دُرَ داکسی سایکلین یا آزیترومایسین به مدت ۷ روز	عفونتهای چشمی و تناسلی
اریترومایسین به مدت ۱۴–۱۰ روز	کونژکتبویت و پنومونی نوزادان

« تجویز اریترومایسین در کودکان زیر ۹ سال، زنان باردار و بیمارانی که توان تحمل تتراسایکلین را ندارند.

√كلاميدوفيلا پنومونيه

این باکتری، پاتوژن انسانی بوده و هیچ مخزن حیوانی ندارد و عامل سینوزیت، فارنژیت، برونشیت و پنومونی میباشد. انقال باکتری از طریق ترشحات تنفسی صورت میگیرد. اکثر عفونتهای کلامیدوفیلا پنومونیه، خفیف بوده یا بدون علامت هستند و منجر به سرفه ی پایدار و درد مفاصل میشوند؛ امّا به بستری شدن بیمار منتهی نمیشوند. همچنین به نظر میرسد این باکتری با اثر بر عضلات صاف و سلولهای اندوتلیال، در روند آترواسکلروز نقش داشته باشد. تنها یک سروتیپ از این باکتری شناخته شده است microimmunofluo-) MIF است. تست NAATs است. تست TWAR (اریترومایسین، و لوولوژیک کلامیدوفیلا پنومونیه است. استفاده از ماکرولیدها (اریترومایسین، آزیترومایسین، کلاریترومایسین)، داکسی سیکلین و لووفلوکساسین، برای درمان عفونتهای ناشی از این باکتری توصیه میشود؛ امّا شواهد کارایی آنها محدود است.

(Chlamydophila psittaci) كلاميدوفيلا پسيتاسى ✓

این باکتری عامل پسیتاکوز (تب طوطی) بوده و میتواند به انسان نیز سرایت کند. همانطور که از نام آن بر میآید، مخزن طبیعی این باکتری پرندگان بوده و به همین دلیل بیماری ناشی از آن را اورنیتوز (Ornithosis) یا تب پرندگان نیز مینامند. این باکتری معمولا از طریق استنشاق آثروسلهای حاصل از مدفوع خشک شده، ادرار یا ترشحات تنفسی پرندگان به انسان منتقل شده و انتقال انسان به انسان به ندرت رخ میدهد. تشخیص پسیتاکوز بر اساس یافتههای سرولوژیک میباشد. برای درمان عفونتها میتوان از ماکرولیدها یا داکسی سیکلین استفاده نمود.

انسان تصور میکند که در نمایشنامه ای معین نقش فود را ایفا میکند، و هیچ شک نمیکند که در این اثنا، بی آنکه به او فبر برهند صفنه را تغییر داده اند، و او ندانسته فود را وسط اعرابی متفاوت می یابد.

عشقهای فنرهرار

میلا*ن کوندرا*



فصل ۱: کلیات ویروسشناسی

√ ویژگیهای عمومی ویروسها

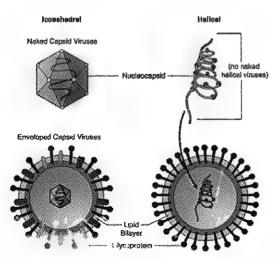
مهم ترین ویژگیهای ویروسها عبارت است از:

- در ژنوم خود DNA یا RNA دارند (نه هر دو!). از لحاظ ژنومی به چهار نوع تقسیم می شوند: DNA تک رشته ای، DNA
 دورشته ای، RNA تک رشته ای و RNA دورشته ای.
 - ویروسها در محیطهای خارج سلولی غیرفعال میباشند و فقط در سلولهای زنده قابلیت تکثیر دارند.
 - ویروسها خود فاقد آنزیمهای متابولیک و سیستم سنتز پروتئین میباشند.
 - از طریق در دست گرفتن سیستم تکثیر میزبان، تکثیر میشوند.
 - 🖈 یک ذرهی کامل ویروسی ویریون تام دارد و نقش آن جابهجایی اسیدتوکلئیک از سلولی به سلول دیگر است.
- ★ ویروسها بر اساس ویژگیهای ژنوم، شکل کپسید، خصوصیات فیزیکی شیمیایی (جرم مولکولی، چگالی شاه استانی خوارت استانی حرارتی، حساسیت به عوامل فیزیکی و شیمیایی)، ویژگیهای پروتئینی ویروس (ترانس کریپتاز و ترانس کریپتی، کی میشوند. بیولوژیکی (طیف میزبان، بیماریزایی، گرایش بافتی)، خواص آنتیژنی و سازماندهی و تکثیر ژنوم طبقه بندی میشوند.
- پریونها، کوچکترین ذرات عفونی بوده و فرم تغییر شکل یافته ی پروتئینهای میزبان که PrP نام دارند، میباشند. PrPها به طور نرمال در نورونها یافت میشوند؛ ولی بیماری زمانی اتفاق میفتد که این پروتئینها دچار تغییر شکل فضایی شده و به پروتئازها مقاوم می گردند. دقت داشته باشید همان طور که گفته شد پریونها ماهیت پروتئینی دارد و فاقد اسید نوکلئیک میباشند.

√ ساختار ويروسها

از لحاظ مورفولوژی، ویروسها به دو دسته تقسیم میشوند:

• ویروسهای Enveloped (پوشش دار): در بعضی از ویروسها پروتئینهای کپسید و نوکلئیکاسید ویروسها (نوکلئوکپسید) به وسیلهی یک پوشش لیپیدی که منشأ آن از غشاهای هستهای یا سلول میزبان است، محاصره میگردد. این غشا (انولوپ) از جنس فسفولیپید میباشد. این ترکیب به جایگاه جوانه زدن ویروس از سلول میزبان بستگی دارد. گلیکوپروتئینهایی که در انولوپ وجود دارند، قادر هستند به عنوان گیرنده برای اتصال به سلول میزبان عمل کنند. ویروسهای پوشش دار به موادی که غشای لیپیدی را حل مینماید؛ مانند اتر حساس هستند. همهی انولوپدارها به اتر حساسند، بجز اورتومیکسوویروسها.



مورفولوري ويروس ها

• ویروسهای Naked (فاقد پوشش): این ویروسها تنها پوشش پروتئینیای به نام کپسید دارند و انولوپ ندارند.

نوکلئیکاسید ویروسها به وسیلهی یک لایهی پروتئینی، متشکل از واحدهای تکراریای به نام کپسید پوشیده می شود که به دو صورت مارپیچی (Helical) یا بیست وجهی (Icosahedral) دیده می شود. همه ی DNA ویروسها کپسید بیست وجهی دارند؛ به جز پاکس ویروسها که کپسید کمپلکس (پیچیده) دارند. همه ی RNA ویروسهای سنس مثبت کپسید بیست وجهی دارند؛ به جز کورنا. همه ی RNA ویروسهای سنس منفی کپسید مارپیچی دارند.

√ ژنتیک همانندسازی

DNA ويروسها

ویروسهای DNAدار معمولاً در هسته ی سلولهای میزبان همانندسازی میکنند؛ به جز پاکس ویروسها که در سیتوپلاسم سلول میزبان تکثیر می یابند و یک DNAپلی مراز ویروسی را تولید مینمایند. DNAی ویروسی به طور معمول به داخل ی DNAکروموزومی میزبان وارد نمی شود.

ویروسهای RNA دار

ویروسهای RNAدار دارای یک رشته RNA هستند و استراتژیهای همانندسازی متفاوتی را وابسته به مثبت بودن یا منفی بودن

رشته RNA از خود نشان میدهند. RNA مثبت ممکن است به طور مستقیم به عنوان mRNA عمل کند. این RNA به پروتئینهای ساختاری و یک کند. این RNA به پروتئینهای ساختاری و یک RNA پلیمراز ترجمه میگردد. ویروسهای دارای RNA منفی، دارای RNA پلیمراز هستند که ژنوم ویروس را به RNA روتویسی میکند. رتروویروسها دارای RNA مثبت تک رشته هستند که نمی تواند به عنوان RNA مثبت تک رشته هستند که نمی تواند به عنوان RNA میزبان ماید. این RNA توسط کریپتاز معکوس به ANA رونویسی میشود. این DNA نیز به درون DNA میزبان وارد میگردد. رونویسی بعدی به درون DNA ویروس، تحت کنترل آنزیمهای به در سیتوپلاسم سلول میزبان تکثیر می یابند؛ به جز رتروویروسها و اور تومیکوویروسها.



مراحل تكثير ويروس ها



√ مراحل تكثير در ويروسها

Complex

Ligard

- ١. اتصال: به دليل تشابه بين ساختمان سطحي ويريون و يک بخش از سلول ميزبان انجام ميشود.
- ۲. نفوذ: به دو روش اندوسیتوز (بلعیده شدن به درون اندوزوم) و روش فیوژن (ادغام) که در ویروسهای پوششدار دیده میشود.
 - ۳. پوشش برداری: به منظور جدا شدن فیزیکی اسید نوکلئیک از اجزای ساختمانی خارجی ویریون است.
 - سنتز: پروتئینسازی و تکثیر ژنوم ویروس است.
 - ٥. تنظيم: پس از ترجمه
 - **۲. گردهمایی:** پپتیدهای نوکلئوکپسید سرهمبندی شده و اسید نوکلئیک وارد آن میشود.
 - ۷. رهایی: ویروس تکثیر یافته به خارج از سلول رها می شود.

اتصال ویروسها به سلول میزبان: اولین و یکی از مهمترین مراحل تکثیر ویروسها، مرحلهی اتصال به سلول میزبان میباشد. این اتصال از طریق برهم کنشهای گلیکوپروتئینهای سطحی (در ویروسهای انولوپدار) و یا پروتئینهای سطحی (در ویروسهای بدون انولوپ) با اجزای سطحی سلول میزبان صورت می گیرد.

مولكول سطحي المالة	ويروس
G proteins	۱، ویروس هاری
HA (هم أكلوتينين)	۳. انفاواترا و سرخک
gp220 و gp350	EBV 7
gp120	HIV *

در دو جدول زیر برخی از مهمترین رسپتورهای سلول میزبان که ویروسها به آنها متصل میشوند و همچنین برخی مولکولهای سطحی ویروسها که در اتصال اهمیت دارند ذکر شده است:

رسيتور در سلول هدف	ويروس
CD4 به همراه CCR5 یا CXCR5	HIV
CD21=CR2	EBV
ICAM-1	رينوويروس
رسپتورها <i>ی</i> استیل کولین	وپروس ماری
Nectin-1	هزپس
سیالیک اسید	أنفلوأنزا A
آنتی ژن P اریتروسیتی	\mathbb{B}_{0} پاروووپروس

√ درمان أنتىويروسي

• آمانتادین بر علیه آنفلونزای نوع A مؤثر میباشد. این آنتیویروس باعث جلوگیری از رهاسازی ویروس در درون سلول



- میزبان میشود (از پوششبرداری جلوگیری می کند).
- آنالوگهای نوکلئوزید: این داروها بیشترین استفاده را در درمان ویروسها دارند. آسیکلوویر به وسیله ی تیمیدین کیناز کد شده ی ویروسی، فسفریله میشود. از آن جایی که علیه هرپسویروسها و ویروس واریسلا زوستر، فعال است؛ از آن برای درمان عفونتهای هرپس سیمپلکس و پروفیلاکسی در افراد دارای نقص سیستم ایمنی نیز استفاده میگردد. سلولهای عفونی شده به وسیله ی ویروس، گانسیکلوویر را به شکل مونوفسفات فسفریله میکنند که سپس به شکل تری فسفات و با تحریک بیشتر تبدیل میگردد. دارو بر ضد هرپس سیمپلکس و سیتومگالوویروس فعال است. این دارو در درمان عفونتهای سیتومگالوویروس زنده یا ضعیف شده در افراد نقص ایمنی شناسایی شده است. ریباویرین یک آنالوگ میباشد که دارای فعالیت ضد ویروسی علیه عامل سینسیشیال تنفسی؛ مانند ویروس آنفلوانزا نوع A و B آثالوگ میباشد که دارای فعالیت ضد ویروسی علیه عامل سینسیشیال تنفسی؛ مانند ویروس آنفلوانزا نوع MRNA ویروسی تأثیر ممانعت کننده میگذارد به طوری که در چرخه ی طبیعی سلول ویروس اختلال ایجاد می کند.
- ممانعت کنندههای آنزیم ترانس کریپتاز معکوس: ممانعت کنندههای آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (NRTI)، آنالوگهای نوکلئوزیدی میباشند که با تأثیر منفی بر کارکرد این آنزیم، در تبدیل RNA ویروسی به DNA اختلال ایجاد می کند. این داروها شامل: داروی ضد رتروویروسی زیدوودین (AZD)، لامیوودین (TC)، استاوودین (d۴t)، دیدانوزین (ddl) و زالسیتابین (ddc) میباشد. این داروها به عنوان داروی ضد رترویروسی در مراحل اولیه یبیماری ترکیب با دیگر داروهای ضد رترویروسی استفاده میشوند.
- ممانعت کنندههای آنزیم پروتئاز: ممانعت کنندههای پروتئاز در درمان بیماریهای رتروویروسی مؤثر میباشند چرا که تأثیر قابل ملاحظهای در کاهش پیشرفت بیماری می گذارند. این داروها؛ شامل ایندیناویر، ریتوناویر و ساکیناویر میباشند.
- ممانعت کننده های غیر آنزیم ترانس کریپتاز معکوس نوکلثوزیدی: ممانعت کننده های غیر آنزیم ترانس کریپتاز معکوس نوکلثوزیدی (NNRTls) به وسیله ی تغییر در مکانیسم به سمت NNRTls، از آنزیم ترنس کریپتاز جلوگیری میکنند (نویراپین، دلاویریدین).

جدول زيرو اگه وقت داري بخون:

طیف ویروسی	مكانيسم عمل	آنالوگ نوکلئیداز	دارو
هرپس سیمپلکس، واریسلا زوستر	مهار کنندهی پلیمراز ویروسی	بله	آسيكلووير
آنفلوانزای A	بلوک کنندهی uncoating ویروسی	خير	آمانتادين
HCV تیپ ۱	مهار کنندهی HCV پروتئاز	خير	بوسپِوير
CMV، هرپس سيمپلکس، پوليو	مهار کنندهی پلیمراز ویروسی	خير	سيدوفووير
2 J HIV	مهار کنندهی ترنس کریپتاز معکوس	بله	ديدانوزين
HBV	مهار کنندهی ترنس کریپتاز معکوس	بله	انتساوير
هرپ <i>س</i> ِ ها، 1-HBV ،HIV	مهار کنندهی پلیمراز ویروسی	خير	فوسكارنت

1-HIV	مهار کنندهی فوزیون HIV	خير	فوزئون
CMV	مهار کنندهی پلیمراز ویروسی	بله	گانسیکلوویر
HIV و 2	مهار کنندهی HIV پروتئاز	ځير	ایندیناویر
HBV .2 و HIV	مهار کنندهی ترنس کریپتاز معکوس	بله	لاميوودين
HIV-1	مهار کنندهی HIV پروتئاز	خير	لوپيناوير
HIV-1	مهار کنندهی ورود	خير	ماراويرو ک
HIV-1	مهار کنندهی ترنس کریپتاز معکوس	خير	نِويراپين
آنفلوانزای A و B	مهار کنندهی نورآمینیداز ویروسی	خير	أسلتاميوير
HIV-1	مهار کنندهی اینتگراز	خير	رالتگراوير
RSV، آنفلوانزای A و B، تب لاسا، هپاتیت	مهار کنندهی پوشش mRNA	بله	ريباويرين
С			
1 HIV و 2	مهار کنندهی HIV پروتئاز	خير	ريتوناوير
1 HIV و 2	مهار کنندهی HIV پروتئاز	ځیر	ساقيناوير
% o 1 HIV	مهار کننده <i>ی</i> ترن <i>س ک</i> ریپتاز معکوس	بله	استاوودين
هرپس سیمپلکس، CMV، واکسینیا	مهار کنندهی پلیمراز ویروسی	بله	ترىفلورىدىن
هرپسها	مهار کنندهی پلیمراژ ویروسی	بله	والاسيكلووير
هرپسها، واکسینیا، HBV	مهار کنندهی پلیمراز ویروسی	بله	ويدارابين
HBV 2 1 HIV	مهار کنندهی ترنس کریپتاز معکوس	بله	زالسيتابين
HTLV-1 ،2 و HIV	مهار کنندهی ترنسکریپتاز معکوس	بله	زيدووودين

در تهیهی واکسن، ویروسها را با فرمالدهید غیرفعال می کنند.

🕏 ضدعفونی کننده ی سطوح 🗢 سدیم هیپو کلریت (وایتکس)، گلوتار آلدهید، فرمالدهید، پراستیک اسید. پریون ها با سدیم هیپو کلریت 🗴 از بین میروند.

🖔 ضدعفونی کنندهی پوست 🗢 کلرهگزیدین، اتانول ۷۰٪، یدوفورها

- 🖈 هدف اصلی اشعهها ژنوم ویروس است.
- 🖈 دتول برای ضدغفونی کردن وسایل حساس به گرما استفاده می شود.
- 🖈 الایزا یه روش ساده بر اساس کمپلکس رنگی آنتیژن-آنتیبادیه و PCR برای شناسایی ژنوم وبروسه.

[🖈] در واکسنهای غیرفعال شده (killed) پدیدهی تداخل دیده نمی شود.

[😔] مواد ضدعفونی کننده در مورد ویروسها در شرایط مختلف، متفاوتند:

فصل ۲: ویروسهای DNA دار کاند

همهی ویروسهای DNA دار:

- ژنوم دو رشتهای دارند به جز پاروویروس مسایل
 - کپسید بیست وجهی دارند به جز پاکس ویروس
- ژنوم خود را در هسته میزبان همانندسازی می کنند به جز پاکس ویروس و میزبان همانندسازی می کنند به جز

ويتروس هاى اصلى	محل همانندسازي	الواوپ	یلی مراز ویروسی	DNA نوع	خانواده
B ₁₉	هسته	خير	خير	*ssDNA	پاروويروس
پاپیلوما، پولیوما	dٽسه	خير	خير	**dsDNA حلقو <i>ی</i>	پاپيلوما ويروس پوليو ويروس
اَدنوويروس	هسته	خير	خير	dsDNA خطی	أنئوويروس
ھپاتیت B	هسته	بله	پله	dsDNA حلقوى	مبادنا ويروس
CMV ،HSV، EBV، واریسلا-زوستر	هسته	بله	خير	dsDNA خطی	اهريس ويروس
واريولاء واكسينيا	سيتوپلاسم	علي	پله پله	dsDNA خطی	باكس ويروني

(تک رشتهای) Single-stranded DNA : *

**: Double-stranded DNA (دو رشته ای)

√ پاروويروس

ساختار

ویروسهای پاروویروس کوچک، بدون پوشش، چند وجهی و دارای DNA تک رشته ای هستند و انکلوزیون بادی داخل هسته ای در سلول میزبان ایجاد می کند.

بيمارىها

تنها پاروویروس نوع B۱۹ باعث بیماری در انسان میگردد (مشکلات تنفسی و گوارشی در کودکان). ویروس B۱۹ باعث بیماریهای زیر میشود:

اریتم عفونی (Infectiosum Erythema) یا بیماری پنجم: شایعترین عارضه ی عفونت با پاروویروس است. این بیماری نوعی بیماری خفیفِ تبدار در کودکان است. به این علت بیماری پنجم نامگذاری شده که این بیماری، پنجمین بیماری ویروسی شایع دوران کودکی؛ یعنی بعد از آبله مرغان، سرخجه، روزوئولا و سرخک است.

* بحران آپلاستیک گذرا که بغرنج ترین عفونت با پاروویروس است و در مبتلایان به کم خونی همولیتیک بروز می کند. این بیماری با تب، بی قراری، درد عضلانی، لرز، خارش، راش ماکوپاپولا و درد مفاصل همراه است.



عفونت در دوران جنینی که با هیدروپس جنینی و مرگ جنین همراه است.

اپیدمیولوژی و بیماریزایی

پاروویروس نوع B۱۹ در سلولهای در حال تقسیم اریتروسیتهای نابالغ تکثیر مییابد. به طور کلینیکی، این حالت باعث عفونت اریتما (بیماری پنجم یا سندرم گونه سیلی خورده) مخصوصاً در کودکان می شود. بحران آپلاستیک ممکن است در بیماران دچار آنمی همولیتیک مزمن، افراد با نقص ایمنی و نقص مغز استخوان مزمن بروز نماید. انتقال از طریق سیستم تنفسی و شیوع عفونت اریتما در مدارس بسیار بالا می باشد. شیوع سرولوژیکی بیماری با افزایش سن بیشتر می گردد چنان که ۶۰٪ از بزرگسالان دارای چنین آنتیبادی هایی میباشند.

درمان، پیشگیری و کنترل

هیچ گونه درمان ضد ویروسی یا ابزاری برای کنترل بیماری وجود ندارد. هیچ واکسنی در حال حاضر برای پیشگیری از بیماری وجود ندارد. پیشگیری تنفسی باید در محیط بیمارستان به عنوان اولین سد دفاعی از انتقال بیماری مورد توجه قرار گیرد.

√ پاپوواويريده

ویروسهای پاپیلوما و پولیوما را در بردارد. اعضای پولیوماویریده ویروسهای بیست وجهی با DNA دو شکه بر محمد می در سرطان زایی ناشایع است. اعضای خانواده پولیوماویریده شامل ویروس های زیر است:

- BK: عامل سیستیت و اختلالات کلیوی است و در افراد با نقص سیستم ایمنی جدا شده است.
 - * JK عامل لکوآنسفالویاتی چند کانونی پیشرونده که یک بیماری کشندهی مغزی است.
 - * 40SV: در تومورهای استخوان، مزوتلیوما و تومورهای مغزی مشاهده شده است.

پاپیلوما ویروس دارای DNA دو رشته ای، بیست وجهی و بدون پوشش است که توانایی ایجاد سرطان را دارد. هدف این ویروس سلولهای اپیتلیال در لایهی شاخی پوست است. ویروسهای پاپیلوما بیش از ۱۰۰ تیپ دارند که تیپهای ۱۶ و ۱۸ در ایجاد سرطان، تیپهای ۶ و ۱۱ در سرطان حنجره و تیپهای ۱۶، ۸۱، ۳۱ و ۴۵ در سرطان رحم نقش دارند. مهمترین عارضهای که این ویروس ها ایجاد می کنند زگیل تناسلی، پاپیلوم حنجره و کارسینوم گردن رحم می باشد.

دو نوع واکسن برای پاپیلوما داریم:

√ نوع چهار ویروسی (Gardacil)

¬ در برابر انواع ۶ و ۱۱ (شایع ترین عوامل ایجاد زگیل تناسلی) و ۱۶ و ۱۸ (شایع ترین عوامل ایجاد سرطان سرویکس) مصونیت ایجاد می کند.

√ نوع دو ویروسی (Cervarix) ♡ در برابر دوتای مربوط به سرویکس (انواع ۱۶ و ۱۸) مصونیت بوجود می آورد.

√ أدنوويروس

ساختار

آدنوویروس ها، بدون پوشینه، چند وجهی و دارای DNA دو رشتهای میباشند. این ویروس از جهت داشتن ساختمانهایی به

نام فیبر که به کپسید اتصال دارد منحصر به فرد است. آدنو به روش تنفسی، گوارشی و تماس دست با چشم منتقل می شود و در سلولهای اپی تلیال تنفسی، چشم، دستگاه گوارش و دستگاه ادراری تکثیر می یابد.

اپیدمیولوژی و بیماریزایی

سوشهای گروه A باعث عفونت انتریک بدون علامت میشوند؛ گروههای B و C در ارتباط با بیماری تنفسی؛ کراتوکونژکتیویت در ارتباط با گروه E فیز در ارتباط با کونژکتیویت و بیماری تنفسی و در نهایت گروه E وابسته به اسهال نوزادان می باشد. معمولاً به وسیله ی مسیرهای تنفسی و دهانی انتقال پیدا می کند. عفونتهای چشمی می تواند از طریق تماس چشمی — دستی و استخرهای شنا انتقال یافته و باعث بیماری کراتوکونژکتیویت اپیدمیک گردد.

ویژگیهای بالینی

سندرمهای کلینیکی آن؛ شامل فارنژیت فبریل شدید (سروتیپ ۷–۱)، تب فارنژوکونژکتیوال (۷ و ۳)، پنومونی و عفونت تنفسی شدید (۷، ۳، ۲ و ۱)، کونژکتیویت (۷ و ۳)، کراتوکونژکتیویت اییدمیک (۳۷، ۱۹ و ۸)، انتریت (۴۱ و ۴۰) و سیستیت هموراژیک شدید (۲۱ و ۱۱). بیماران با نقص سیستم ایمنی ممکن است به پنومونی شدید (۱–۷)، اورتریت (۳ و ۷) و هپاتیت در آلوگرافت کبدی مبتلا گردند.

پیشگیری و کنترل

واکسنهای تضعیف شده ی ویروس برای تیپهای ۴ و ۷ موجود می باشد و در کمپهای نظامی استفاده می گردد. سیوع بیماری در استخرهای شنا در مورد عفونی کافی وسایل و سیستم به وسیله ی کلرزنی کافی، پیشگیری می گردد. ضد عفونی کافی وسایل و سیستم بهداشتی مناسب به وسیله ی کارکنان بهداشت و درمان از انتقال بیماری بین افراد و بیماران مبتلا به افتالمیک جلوگیری می کند.

√هرپس ويروسها

هرپس ویروسها جزو ویروسهایی هستند که DNA دورشتهای دارند که در هر یک با پوشش بزرگ احاطه شدهاند. پوشش ویروس نیز از جنس گلیکوپروتئین حاوی چربی است. تمام عفونتهای مرتبط با این ویروس دارای دورهی بیماری طولانی میباشند که با یک مرحله ی الله اولیه می شدید و رجوع بعدی بیماری به خصوص در بیماران دارای نقص ایمنی همراه میباشد. در هرپس ویروسها یک ساختمان غیر قرینه بین کپسید و پوشش ویروس به نام تگومنت دیده میشود. هرپس ویروسها به ۸ گروه تقسیم میشوند:

- * HHV-1: هريس سيميلكس ١ يا 1-HSV
- HHV-2: هرپس سيمپلکس ٢ يا HHV-2:
 - * HHV-3: واريسلا زوستر يا VZV
- * HHV-4: ایشتین بار ویروس یا EBV
 - ♦ HHV نستومگالوويروس يا CMV:
- * HHV-6: ويروس هريس انساني ۶ (عامل روزئولا اينفانتوم)
 - ♦ HHV-7 ويروس هرپس انساني ٧



♦ HHV: ويروس هرپس انساني ٨ يا ويروس ساركوم كاپوسي (KSV)

هرپس سیمیلکس

پاتوژنز و اپیدمیولوژی

هریس سیمپلکس از یک فرد به فرد دیگر از طریق تماس مستقیم منتقل و باعث تشکیل وزیکول و در نهایت فعالیت سیتولیتیک (تخریب سلولی) می گردد. همچنین ویروس ممکن است به طور موضعی از طریق نورون های حسی و عفونت تأخیری در گانگلیون های حسى باعث أسيب گردد. HSV-1 از طريق بزاق و HSV-2 از طريق تماس جنسي منتقل مي شود.

ويژگىهاى كلينيكى

عفونت HSV۱ اغلب بدون علامت است؛ امّا كودكان به طور معمول علائم تب، وزيكولار ژينژيواستوماتيت (درگيري لثه) و لنفادنویاتی و بزرگسالان نیز فارنژیت (گلودرد چرکی) و التهاب لوزه را نشان میدهند. عقونت اولیه چشم باعث کراتوکونژکتیویت شدید و در مراحل بعدی بیماری سبب زخم قرنیه می شود. عفونت اولیه ی پوست معمولاً در پوست آسیب دیده؛ مانند انگشتان اتفاق میافتد (عفونت هرپتیک انگشتان). عفونت با این ویروس میتواند باعث ضایعاتی روی صورت و قفسه سینه گردد که اصطلاحاً Wrestler's herpes (هريس كشتي گيران) ناميده مي شود. همچنين انسفاليت كشنده ممكن است بروز نمايد. انتقال مادري در طول تولد کودک ممکن است باعث عفونت عمومی و انسفالیت گردد. به طور کلی عفونت های HSV وسیع تر سا تبخال، کراتیت، کونژونکتیویت (منتهی به نابینایی)، انسفالیت، اگزمای هرپتیکوم و fever blisters می گردد. عفونت HSV2 باعث زخم و جراحت تناسلی دردناک می شود که با گذشت ۳ هفته، شدیدتر می گردد.

درمان

درمان	درگیری
آسيكلووير	آنسفالیت، در گیری سیستمیک و
	تبخال
TFI (روی فرم نهفته ویروس اثری ندارد)	كراتو كونژيكتيويت

ويروس واريسلا زوستر

ویروس واریسلا زوستر تنها دارای یک تیپ سرولوژی میباشد که سبب عفونت اولیهی شدید به نام آبله مرغان (Chicken-pox) یا واریسلا می گردد. این ویروس نیز در عود بیماری نیز باعث شینگلز می گردد. از طریق مخاط تنفسی یا ملتحمه ی چشم وارد می شود و به صورت نهفته در نورون ها باقی می ماند.

بیماریزایی و اپیدمیولوژی

دوره ی کمون بیماری ۲۱-۱۴ روز می باشد که بیشتر در کودکان با رنج سنی ۲۰-۴ سال متداول می باشد. بیماران ۲۰ روز قبل از بروز راش پوستی تا این که مایع وزیکولی ناپدید شود، ویروس را دفع می کنند. ایمنی دراز مدتی را ایجاد می کند. ویروس VZV در عفونت تاخیری، ریشه ی انتهایی گانگلیون را در ۲۰٪ از بیماران آلوده می کند که این خود باعث انتقال ویروس به آکسون و ایجاد جراحت (Lesion) در درماتوم می شود (شینگلز).

ویژگیهای بالینی

اکثر عفونتهای وابسته به ویروس VZV منجر به راش و علائم سیستمیک ملایم میشوند. پنومونی وابسته به ویروس VZV معمولاً در بزرگسالان، مخصوصاً افراد دارای نقص سیستم ایمنی مشاهده میشود. انتقال از مادر به نوزاد از طریق جراحتهای واژنی در طول تولد انجام میگیرد که میتواند باعث عفونت نوزادی شدید گردد. شینگلز یک شرایط دردناک است که معمولاً در بزرگسالان مشاهده میشود. تخریب چشم ممکن است به دنبال تقسیم افتالمیک عصب تری ژمینال ایجاد شود. میتواند ویرمی بدهد.

درمان و پیشگیری

داروهای آنتیویروسی مانند آسیکلوویر ممکن است هم برای آبله مرغان بزرگسالان و هم شینگلز نیز تجویز شود. آمانتادین نیز باعث نورالژیای پس هرپسی می گردد. عفونت اولیه می تواند به وسیلهی واکسیناسیون ویروس تضعیف شده پیشگیری شود. ایمونوگلوبولین زوستر می تواند برای جلوگیری از بیماری شدید نوزادان تجویز گردد.

ويروس اپشتين بار (EBV)

ساختار

ژنوم ویروس اپشتین بار، کدکننده ی کمپلکس آنتی ژنی هسته ای ویروس اپشتین بار (EBNA)، پروتئین غشایی، پروتئین انتهایی، کمپلکس آنتی ژن غشاء، کمپلکس آنتی ژن اولیه (EA) و آنتی ژن کپسید ویروس میباشد.

اپیدمیولوژی و بیماریزایی

این عفونت در خردسالان کشورهای در حال توسعه و در بزرگسالان کشورهای صنعتی وجود دارد. با ورود ویروس از طریق دهان، سلولهای B به طور وسیعی عفونی میشوند. EBV قادر به تخریب سلولهای B میباشد. این حالت در نئوپلازیها، لنفوم بورکیت، سرطان نازوفارنژیال و لنفوم در بیماران با نقص سیستم ایمنی ایجاد میگردد. باعث ایجاد آنتیبادی هتروفیل در خون میشود.

ویژگیهای بالینی

عفونت ویروس اپشتین بار سبب، گیجی، خستگی، زخم گلو، لنفادنوپاتی و هپاتیت می شود. این علائم معمولاً به مدت ۲ هفته ادامه دارد؛ امّا بعضی علائم ممکن است در بیماران توسعه پیدا کند. این ویروس همچنین با مونونوکلئوز عفونی، لکوپلاکی دهان، لنفوم بورکیت و کارسینوم نازوفارنکس در ارتباط می باشد.



سيتومگالوويروس (CMV)

ساختار

این ویروس ساختار مشابهی با هرپس ویروسهای دیگر دارد. افراد دارای عفونت ویروسهای سیتومگالوویروس را در ترشحات بدن مانند ادرار، بزاق و دهان حمل می کنند.

اپیدمیولوژی و بیماریزایی

عفونت سیتومگالوویروس از طریق مستقیم از یک فرد به فرد دیگر منتقل می شود. کشورهای با سطح اقتصاد پایین به میزان بیشتری در معرض این بیماری هستند. زنان باردار آلوده می توانند عفونت را به نوزاد خود قبل یا بعد از تولد انتقال دهند. سیتومگالوویروس همچنین می تواند از طریق خون و بافت پیوندی به فرد سالم منتقل شود.

ويزكىهاي باليني

در عفونت سیستم تناسلی، نوزادان ممکن است به طور شدید آلوده شوند که میتواند به طور اولیه بدون نشانه باقی بماند یا به طور تاخیری سبب نقص شنوایی یا ذهنی گردد (ناهنجاری مادرزادی). عفونت کودکان معمولاً ملایم می باشد، و برو پیوند عضو از فرد دهنده به گیرنده منتقل شود.

درمان و پیشگیری

عفونت شدید و ملایم این بیماری باید با گان سیکلوویر همراه ایمونوگلوبولین در مورد عفونت ریوی پنومونی درمان گردد. غربالگری دقیق در مورد دهندگان عضو و محصولات خونی نیز میتواند در کاهش خطر انتقال این بیماری موثر باشد.

هرپس ویروسهای تیپ ۲، ۷ و ۸

تظاهرات عفونت عودكننده	محل نهفتكى	تظاهرات عفونت اوليه	محل عفونات اوليه	ويروس
تب خال لب	گانگلیون تری ژمینال	وزیکولار ژینژیواستوماتیت، فارنژیت، کراتوکونژکتیویت	مو کوس	HSV-1
هرپسهای تناسلی	گانگليون ساكرال	هرپسهای تناسلی، هرپس نوزادان	موكوس	HSV-2
شینگلز	ریشه خلفی گانگلیون	آبله مرغان	۰ موکوس	VZV
	سلولهای B	مونونو کلئوز عفونی	موکوس، سلولهای اپیتلیال، سلولهای B	EBV

_	سلولهای مونونوکلٹار	بیماری انکلوزیونی	سلولهای مونونوکلئار، سلولهای اپیتلیال	CMV
_	سلول های مونونو کلئار	روزئولا أينفانتوم	سلولهای مونونوکلئار	HHV-6
سارکوم کاپوسی	سلولهای B، سلولهای اپیتلیالی گلاندولار	تب، راش	درم	HHV-8

هرپس ویروس تیپ epsilon 2 و epsilon 3 در ارتباط با بیماری تب دار کودکان میباشند. جنس روزئوepsilon 3 بیماری روزئوepsilon 4 اینفانتوم، در هرپس ویروس تیپ epsilon 4 میباشد. عفونت معموepsilon 4 در سال دوم زندگی اتفاق میافتد و غدد بزاقی موضعی بیشتر درگیر میشوند. ندرتاً علائم هپاتیت و انسفالیت مشاهده میشود. هرپس ویروس انسانی تیپ epsilon 4 عامل سارکوم کاپوسی است. انتقال از طریق ترشحات دهنی، رابطه جنسی (در افراد همجنس باز) و از مادر به جنین میباشد. سارکوم کاپوسی بیماری فرصت طلب به ویژه در افراد مبتلا به ایدز میباشد.

√ پاکس ویروس

ساختار

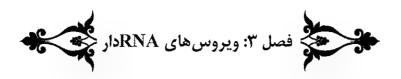
پاکس ویروسها، ویروسهایی با DNA دو رشتهای، تقارن ساختاری کامل و شبیه به کلافهی کاموا میباشند. ویروس بیش از ۱۰۰ پروتئین را کد می کنند. مراحل تکثیر این ویروسها تماماً در سیتوپلاسم انجام می شود.

بيمارىها

ارف (orf): این بیماری باعث درماتیت جلدی و پوستولهای پوستی در گوسفندان و بزها می شود که از این حیوانات نیز به انسان منتقل می گردد.

مولوسکوم کانتاجیوزوم: این بیماری باعث جراحتهای (Lesion) منظم کوچک در پوست نواحی صورت، بازو، بالاتنه و پشت می گردد. این بیماری از طریق تماس مستقیم یا وسایل آلوده انتقال پیدا می کند. این حالت در کودکان رایج است. انتقال جنسی نیز از دیگر راههای شیوع بیماری میباشد. سلولهایی با اجسام داخل سلولی (انکلوزیون) در لایه سلولی زائده ی پیکل دیده می شود. ★ ویروس آبله (واکسینیا ویروس) از خانواده یی پاکس ویریده، عامل Small pox یا آبله است.





ویروسهای RNAدار بر اساس قطبیت و تعداد رشتههای ژنومی تقسیم بندی میشوند:

- * Positive sense RNA تک رشته ای: ویروسهای RNA دار تک رشته ای که RNA ویروسی به عنوان mRNA عمل می کند؛ یعنی مستقیماً از روی آن برای تولید محصولات ویروسی، ترجمه صورت می گیرد.
- Negative sense RNA تک رشته ای: ویروس های RNA دار تک رشته ای که RNA مستقیماً به عنوان mRNA عمل نمی کند بلکه ابتدا باید از روی آن رونویسی صورت گیرد.
- RNA دو رشتهای: قطبیت یا سنس تنها مرتبط با ژنومهای تک رشتهای میباشد و در مورد ژنومهای دورشتهای تعریف نمیشود. در این دسته تنها رثوویروسها قرار دارند.

Positive-sense RNA viruses

محل تكنير	الولوب	يلى مراز ويروسي	ساختار RNA	خانواده
سيتوپلاسم	خير	خير	RNA(+)ss* خطی، غیرسگمانه	پیکورناویروس
سيتوپلاسم	خير	خير	RNA(+)ss خط <i>ی</i> ، غیرسگمانه	كاليسى ويروس
سيتوپلاسم	بله	خير	RNA(+)ss خطی، غیرسگمانه	فلاوى ويروس
سيتوپلاسم	يله	خير	RNA(+)ss خطی، غیرسگمانه	توگاویروس
سيتوپلاسم	بله	څير	RNA(+)ss خطی، غیرسگمانه	كوروثاويروس
هسته	بله	بله	RNA(+)ss خطی، غیرسگمانه، دیپلوئید	رترووپروس

* Single-stranded = تک رشتهای

نکتهی مهم: اگه به جدول بالا نگاه کنید، میبینید که رتروویروس دارای ژنوم دیپلوئید هست؛ این ژنوم دیپلوئید رو با ژنوم دورشتهای دورشتهای اشتباه نگیرید؛ در واقع رتروویروس دارای دو ژنوم تک رشتهای هست نه یک ژنوم دورشتهای.

√ پيكورنا ويروسها

ویروسهای این خانواده به پنج جنس انتروویروس، رینوویروس، هپاتوویروس، کاردیوویروس و اَفتوویروس تقسیم میشوند.

۱. انتروويروسها

در pH سه و دمای مناسب تکثیر مییابند. حداقل ۷۲ سروتیپ از انتروویروسهای انسانی وجود دارد که شامل پولیوویروس، کوکساکی ویروس و اکوویروس هستند.

بيمارىزايي

انتروویروسها به سلولها متصل شده و از طریق یک گیرنده ی ویژه وارد سلولها می گردند. این گیرندهها برای انواع مختلف ویروس متفاوت هستند. تفاوت در گیرنده بر بافت هدف نیز تأثیر می گذارد. انتروویروسها معمولاً به وسیله ی سیستم گوارشی وارد بدن می شوند سپس ویروس باعث ویرمی و تهاجم به سلولهای رتیکولواندوتلیال حساس می گردد. ویرمی سبب تهاجم به اندامهای هدف مانند مننژ، طناب نخاعی، مغز یا مایکوکوساردیوم می گردد. پولیوویروس در فیبرهای عصبی باعث بیماری می گردد. ویروس می تواند در گانگلیای فیبر عصبی ریشه ی طناب عصبی گسترش یابد و ممکن است باعث مرگ یا فلج عضلات حرکتی گردد.

اپيدميولوژي

انتروویروسها به وسیلهی مسیر دهانی انتقال می ابند. به وسیلهی واکسیناسیون می توان از این بیماری جلوگیری نمود. سالمندان، افراد با نقص سیستم ایمنی، جمعیتهای مهاجر و افراد در معرض خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته باشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را همانند اطفال داشته با معرف خطر باید ایمونوزیزاسیون را معرف بایمونوزیزاسیون را می داد بایمونوزیزاسیون را می داد بایمونوزیزاسیون را می داد بایمونوزیزاسیون را می داد بایمونوزیزاسیون را میمونوزیزاسیون را

ويزكىهاي باليني

فلج اطفال به عنوان یک بیماری تضعیف کننده، مننژیت آسپتیک (پولیو بدون نشانه فلج) و پولیوی فلج کننده با تخریب نورونهای عصبی یا آتروفی ماهیچهای پولیومیلیت (تخریب ماهیچهای بعد از فلج پارالیتیک) شناخته می شود. ماهیچههای بدن در فلج پارالیتیک در مدت چند روز فلج شده و تا شش ماه بهبود نمی یابند. مننژیت آسپتیک محدود شونده علامت معمول عفونت انتروویروس می باشد؛ اگرچه آنسفالیت فو کال شدید یا عفونت عمومی ممکن است در نوزادان نیز ایجاد گردد. کو کساکی ویروس ها یک زیرگروه بزرگ از انتروویروس ها هستند که به دو گروه A و B تقسیم می شوند. کو کساکی A عامل هرپانژین (گلودرد چرکی وزیکولی)، بیماری دست و پا و دهان و کونژونکتیویت خونریزی دهنده حاد است. در حالی که کو کساکی B پلوروداینی (درد عضلانی)، میوکاردیت، یری کاردیت، مننگوانسفالیت و بیماری منتشر نوزدان ایجاد می کند.

اکو ویروس بیماری مشابه کوکساکی ویروس اما با قدرت بیماریزایی کمتر ایجاد می کند.

درمان

در تستهای بالینی داروی آزمایشی پلکوناریل در درمان مننژیت انتروویروسی مفید میباشد.

پیشگیری

فلج اطفال ممکن است به وسیلهی واکسیناسیون پیشگبری شود؛ امّا کارایی آن به جمعیت وابسته است. دو نوع واکسیناسیون موجود است، واکسن دهانی سابین (ویروس تضعیف شده) و واکسن سالک از ویروس کشته شده. واکسن سابین در ریشه کن کردن بین المنایی فلج اطفال استفاده می گردد. تولید این واکسن بخشی از برنامه ایمونوزیزاسیون اطفال و افراد در معرض خطر مانند مسافران و دارمندان بیمارستان می باشد. واکسن سابین در افراد با نقص ایمنی استفاده نمی گردد بلکه واکسن سالک در این گونه افراد استفاده می گردد.

۲. رینوویروس

مهمترین عامل سرماخوردگی معمولی و دارای بیش از ۱۰۰ تیپ است. در طول کمون کوتاه مدت ۲۰۰ روز، ویروس قسمت فوقانی سیستم تنفسی را آلوده کرده و تنها به موکوس و زیر موکوس تهاجم میبرد. سردرد، ترشحات بینی، آماس قسمت فوقانی سیستم تنفسی و تب به عنوان علائم اولیه و اوتیت و سینوزیت به عنوان علائم ثانویه در این بیماری دیده میشوند. عفونت دارای شیوع جهانی است و در فصل پاییز و زمستان بیشترین شیوع را دارد. ایمنی بعد از عفونت به دلیل تعدد سروتیپها کم میباشد. درمان و واکسن ویژهای وجود ندارد.

√ كاليسي ويروس

خانواده کالیسی ویروسها به ۴ جنس تقسیم میشوند:

- ناروويروس شامل ويروس هاى نورواك است.
- ساپوویروس شامل ویروسهای شبه ساپروو است.
- لاگووپروس شامل ویروسهای بیماریزای هموراژیک خرگوشان.
- وسی ویروس که شامل ویروس اگزانتم وزیکولی خوکها و کالسی ویروس بزرگ گربه و ویروسهای حبوانات دریانی میباشد.

کالیسی ویروس انسانی یک ویروس کروی کوچک (SRSV)، بدون پوشش و دارای RNA تک رشته ای مثبت و یک پروتئین کپسید میباشد. این ویروس ها باعث بیماری اسهال شدید محدود شونده می گردد؛ اگرچه SRSV ممکن است همراه با استفراغ ناگهانی و اسهال شدید باشد. عفونت بوسیله مسیر دهانی انتقال می یابد و علائم بیماری بعد از ۴۸–۲۴ ساعت ظاهر می گردد. شیوع ناگهانی عفونت SRSV ممکن است در بیمارستانها از طریق سیستم تنفسی منتقل گردد. ویروس نورواک شایع ترین عامل گاستروانتریت غیر میکروبی در آمریکاست.

√ فلاوي ويروس

فلاوی ویروس حاوی دسته ی وسیعی از ویروسهایی می باشند که باعث آنسفالیت تب هموراژیک و یا تب همراه با بثورات جلدی میشوند؛ مانند ویروس تب زرد.

تب زرد

عامل تب زرد یک فلاوی ویروس پوششدار با یک RNA تک رشته ای است که از راه گزش پشه Aedes aegypti منتقل می شود. تب زرد یک بیماری زئونوز است که انسان به عنوان میزبان اتفاقی آلوده می شود؛ امّا در نتیجه ی چرخه ی شهری، باعث ایدمی انسانی دوره ای می گردد. عفونت ممکن است بدون علامت یا باعث هپاتیت شدید و مرگ در نتیجه ی لزیون های نکروتیک در کبد و کلیه گردد. دوره ی کمون ۳–۶ روز می باشد و بیماران دارای تظاهرات بالینی ای؛ مانند تب، حالت تهوع و استفراغ می باشند. چند روز بعد، بیماران تظاهرات یرقان با پروتئینوری را نشان می دهند. تظاهرات هموراژیک و استفراغ سیاه رنگ همراه با خون نیز ممکن است بروز نماید.

دنگ

این فلاوی ویروس در بدن پشه زندگی می کند و ارتباط نزدیکی با ویروس تب زرد دارد. عفونت از طریق پشههای Aedes منتقل می گردد. دوره ی کمون بیماری ۲–۱۵ روز می باشد. ویرمی در ابتدای تب ظاهر شده و برای چند روز ادامه می یابد. تظاهرات بیماری بعد از تب و سرماخوردگی به صورت سردرد، خستگی و درد در استخوانها و مفاصل میباشد. تب ممکن است دو فازی باشد و راش ملایم نیز بروز نماید. سندرم هموراژیک دنگ فرم شدیدتر بیماری با شوک شدید و دیاتز خونریزی دهنده میباشد. میزان مرگ و میر ۱۰–۵٪ میباشد. این بیماری میتواند تنها به وسیلهی کنترل جمعیت پشهها، پیشگیری شود. درمان موارد شدید بیماری به صورت درمان علامتی میباشد. انتقال انسان به انسان دارد.

🖈 زیکا یه ویروس از دستهی فلاویویروس هاست و مثل رفیقاش؛ یعنی عامل تب زرد و تب دانگ از طریق پشهی آئدس منتقل مے رشہ،

🖈 کریمه کونگو یک تب خونریزیدهنده است که عامل آن RNA ویروسی به نام بونیاویروس است که توسط گزش کنه منتقل مىشود.

√ توگاويروس

بسیاری از آربوویروسها که بیماریزاهای عمدهی انسانی هستند (انتقال از بندپا به انسان) و ویروس روبلا، عامل بیماری سرخجه، به این گروه تعلق دارند.

روبلا

این ویروس دارای شکل چند وجهی، چند شکلی، پوشش دار و RNA مثبت میباشد. ویروس سه پروتئین را تولید می کند؛ شامل دو گلیکوپروتئین پوشینه؛ یعنی پروتئین E1 و E2 و پروتئین C نوکلئوکپسید. این ویروس تنها یک تیپ آنتیژن دارد. عامل بیماری سرخجه است.

بیماریزایی و اپیدمیولوژی

نوعی بیماری در فصول زمستان و اوایل بهار میباشد. انتقال بیماری از راه تنفسی است. دورهی کمونش ۱۴ تا ۲۱ روز است. عفونت مادری در نوزادان سه ماهه ممکن است باعث اختلال در تقریباً ٪۶۰ موارد شود. خطر عفونت در جنین در طول سه ماههی اول بسیار بالاتر از ماههای دیگر جنینی میباشد. عفونت طبیعی به طور خودبخود درمان می یابد.

ویژگیهای بالینی

از طریق ائروسولهای تنفسی منتقل می شود. تکثیر اولیه در نازوفارنکس د غدد لنفاوی ناحیهی صورت است و سپس از طریق خون به پوست و اندامهای داخلی میرود. روبلا باعث تب، راش ماکوپاپولار قرمز ریز و لنفاد نوپاتی می گردد. در طول پرودروم، جراحتهای نقطهای قرمز رنگ در کام نرم عارض می گردد. آرتریت (بیشتر در زنان عارض می گردد) و انسفالیت خودبخود محدود شونده از دیگر علائم این بیماری میباشد. اهمیت سرخجه به دلیل این است که میتواند جنین را آلوده کند و نوزاد با علائم کری، عقبماندگی ذهنی، آب مروارید، باز ماندن مجرای شریانی و میکروسفالی متولد شود.



پیشگیری از سرخک، اوریون و روبلا

این سه بیماری را می توان به وسیله ی واکسن تضعیف شده ی سه گانه MMR پیشگیری نمود. واکسن در فاصله ۱۳ الی ۱۵ ماهگی تجویز می شود. دوز بوستر در ابتدای ورود کودک به مدرسه تجویز می گردد. در این مورد علاوه بر واکسن سه گانه، دوزهای بوستر واکسن سرخک نیز ممکن است لازم باشد. پاسخ سریع آنتی بادی به واکسن سرخک برای افراد حساس و در معرض خطر به این بیماری مورد استفاده قرار می گیرد. زنان فعال جنسی به منظور بررسی وجود آنتی بادی سرخجه مورد غربالگری قرار می گیرند. زنان با سرولوژی منفی باید با واکسن سرخجه مصون گردند.

√ كورونا ويروس

ویروس دارای پوشینه ی کروی همراه با RNA تک رشته ای خطی می باشد که پوشینه دارای زائده های چماقی شکل نیزه ای گسترده می باشد. کوروناویروس باعث بیماری شبه کوریزا (= رینیت) مشابه رینوویروس می شود. ویروس در مدفوع بیماران اسهالی و بدون علائم وجود دارد. ویروس سارس هم از خانواده ی کروناست که توی چین پیداش شده و بین انسان و حیوان مشتر که. علایم اولیّه ش شبیه آنفلوانزاست و بعد علایم تنفسی مثل تنگی نفس رخ می دهد. از راه دهانی حلق، ذرات تنفسی و اشیای آلوده منتقل می شود.

√ رتروويروس

ویروسهای حلقوی، پوشش دار که ژنومشان حاوی دو کپی از RNA خطی، تک رشتهای و مثبت همانند mRNA ویروسی می باشد. ذرات ویروسی حاوی یک نوکلئوکپسید حلقوی درون یک کپسید ۲۰ وجهی می باشند. همانندسازی آنها منحصر به فرد می باشد. ویریون حاوی یک آنزیم ترانس کریپتاز معکوس است که یک نسخه DNA از روی RNAی ژنومیک ویروس تولید می کند. این DNA حلقوی می شود و به درون کروموزوم میزبان وارد می شود. ویروس سپس از روی نسخه DNA پروویروسی وارد شده، همانندسازی می کند. سرهم بندی ویریون به وسیله جوانه زدن از غشای پلاسمایی رخ می دهد. میزبانان به طور مزمن آلوده می مانند. رتروویروسها به طور گسترده ای منتشر هستند. ویروسهای لوسمی و سارکومای انسانی و حیوانی، ویروس فومی پریماتها و لنتی ویروسها در این گروه قرار می گیرند. رتروویروسها، سندرم نقص ایمنی اکتسابی یا ایدز ایجاد می کنند و به دلیل تولید انکوژنها امکان ایجاد سرطان توسط آنها وجود دارد.

عفونت HIV و ايدز

	ماختمان ويروس HIV	W Company	
یی ویروس و هدف أنتیبادیهای تشخیصی در	محتويات هسته		
	۱، پروتئین اصلی کبسید p24		
-		p9/p7 يروتئين نوكلئوكيسيد.	
env			
pol	ژنهای متعارف		
gag			
tat: افزایش ۱۰۰۰ برابری رونویسی			
nef: فعال شدن کیناز داخل سلولی، در صورت		۴. دو رونوشت از RNA ژنومی	
ٔ جهش، قدرت بیماریزایی ویروس به قدر زیادی	ژنهای غیرمتعارف		
کاهش پیدا می کند.	رن های خیرمتعارف		
vpr: تكثير در ماكروغاژه			
شونده			
	۱. ترانس کریپتاز معکوس		
در شکستن محصولات حاصل از pol و gag			
اهمیت دارد تا پیش سازهای پروتئینی بزرگ			
حاصل از رونویسی، فعال شوند. (هدف دارویی	۲. پروتئاز	۴ سه آنزیم	
مناسب که مانع تشکیل ویروس بالغ می شود)			
	۳. اینتگراز		
زیر پوشش ویریونی قرار دارد.		پروتئین ماتریکسی p17	پوشش هسته
	۱. برانگیزاننده پاسخ ایمنی	gp41.1	
<u>پ</u> شهای زیاد ناشی از دقت کم پ <i>لی</i> مراز ویروسی	gp120.2	پوشش وبروس	

gag: آنتیژن گروهی را کد می کند که این آنتیژن در core و کپسید یافت می شود.

pol: پلیمراز را کد می کند. آنزیمی که خاصیت نسخهبرداری معکوس، پروتئازی و اینتگرازی دارد.

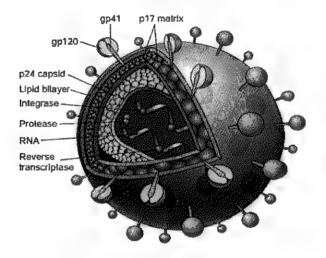
env: پروتئین های موجود در انولوپ را که عمدتاً به شکل گلیکوپروتئین یافت می شود، کد می کند یعنی GP120,GP41



۱. اتصال اولیه به مولکول CD4 موجود بر روی لنفوسیت و تغییر شکل ۲. اتصال ثانویه به گیرندههای کموکاینی CXCR4 و CCR5 که منجر به تغییر شکل gp41 می شود. ۳. CXCR4 بر روی سلولهای T و CCR5 بر روی ماکروفاژ قرار دارد.	gp120
ایجاد منفذ غشایی	gp41

P24 در core قرار گرفته و آنتیبادی ضد آن شاخص مهم عفونت در مراحل اولیه است. اما از تکثیر ویروس جلوگیری نمی کند. در ابتدای بیماری سرولوژی P24 درخواست می شود و در صورت لزوم با وسترن بلات و تکنیکهای مولکولی تأیید می شود. تشخیص اولیه ی عفونت HIV در نوزادان متولد شده از مادران آلوده، می تواند با تست RNAی HIV پلاسما بدست آید. حضور آنتی بادی های مادری باعث می شود تست های سرولوژیک اطلاعات کافی نشان ندهد.

🖈 کاهش آنتیبادی بر علیه P24 دال بر پیشرفت بیماری ایدز است.



اپيدميولوژ*ي*

انتشار این ویروس، جهانی است. عفونت بیشتر در بیمارانی شایع است که در معرض بیماریهای جنسی واگیردار قرار داشتهاند، خصوصاً بیمارانی که با زخمهای تناسلی همراه هستند. در کشورهای توسعه یافته بیشترین خطر متوجه همجنس بازان و معتادان تزریقی است و در کشورهای در حال توسعه مهمترین راه انتقال، آمیزش جنسی هتروسکشوال، انتقال خون و یا استفاده از ابزار پزشکی آلوده به ویروس است. این بیماری از مادر به جنین قابل انتقال است.

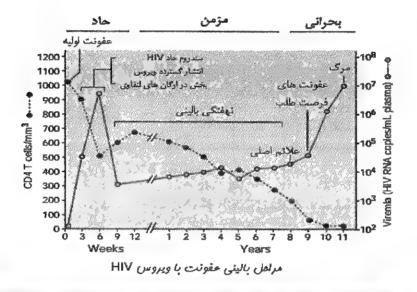
بیماریزایی و ویژگیهای بالینی

- می توان ویروس را بر اساس اتصال به گیرندههای کموکاینی به دو گونه تقسیم کرد:
 - * ويروس X4 كه فقط سلول T را عفونى مى كند.
- * ویروس R5 که توانایی آلوده کردن ماکروفاژها، مونوسیتها و سلولهای T خون محیطی را دارد. آلودگی و انتقال به ی وس توسط فرم R5 صورت میگیرد. این فرم، در طول سیر عفونت به دلیل جهش در gp۱۲۰ به فرم X4 تغییر می شد.

🖈 سرطانهایی که خیلی با ایدز ارتباط دارند 🗢 سارکوم کاپوزی، لنفوم غیرهوچکین و سرطان سرویکس.

پیشرفت عفونت HIV

تظاهرات پاتولوژیک و کلینیکال متعاقب عفونت با ویروس را میتوان به سه فاز تقسیم کرد: ۱. سندروم حاد رتروویروسی ۲. فاز مزمن میانی ۳. AIDS



بروس HIV بر اساس شمار سلولهای "CD4"	<mark>ال</mark> ِيقَة بندي الوَّدِكِي بَا وِ،
بدون نشانه	۵۰۰ < CD4+
نشانههای زودرس	۵۰۰ < CD4 ⁺ < ۲۰۰
ايدز!	۲۰۰ > CD4 ⁺

🖈 دورهی پنجره در بیماری ایدز دیده میشود.

درمان

رالتگراویر (Raltegravir) یک مهارکننده ی اینتگراز است، این آنزیم برای تکثیر ویروس HIV ضروری است و از توسعه ی ویروس HIV و گسترش آن به بیماری ایدز AIDS جلوگیری می کند؛ ولی به هیچ وجه درمان قطعی برای ایدز نیست. داروهای دیگری که در HIV استفاده می شود، موارد زیر هستند:

- 🕏 مهار کنندههای نوکلئوزیدی و غیرنوکلئوزیدی آنزیم ترانسکریپتاز معکوس مثل Lamivudine و zidovudine
 - 🕏 مهارکنندهی پروتئاز ویروسی
 - 🛷 زیدو وودین (آزیدوتایمیدین) برای کاهش انتقال از مادر به جنین.

√ ويروس ۱-HTLV

ویروس 1-HTLV عامل بیماری لوسمی سلول T بزرگسالان، میلوپاتی وابسته به HTLV1 و فلج اسپاستیک تروپیکال (TSP) است. این ویروس از طریق انتقال خون یا سرسوزن به ویژه در معتادین تزریقی و همچنین از طریق شیر مادر و تماس جنسی منتقل می شود.

🖈 HTLV تیپ یک و دو ۶۵٪ تشابه ژنومی دارند و واکنش سرولوژیک متقاطع انجام میدهند.

Negative-sense RNA viruses

محل تكتبر	الولوب	ساختار RNA	خائواده
سيتوپلاسم	بله	RNA(–)ss خطی، غیرسگمانه	رابدوويروس
سيتوپلاسم	بله	RNA(–)ss خطی، غیرسگمانه	باراميكسوويروس
د پيتورېداسم	بله	RNA(–)ss خط <i>ی</i> ، غیرسگمانه	فيلوويروس
سيتوپلاسم	بله	RNA(+)ss ۲ سگمانه	أرثاويروس
سيتوپلاسم	بله	RNA(+)ss ۳ سگمانه خطی تا حلقوی	بالياويروس
هسته و سیتوپلاسم	بله	RNA(+)ss ۸ سگمانه خطی	ارتوميكسوويروس

√ رابدوويروس

این ویروسها دارای محدوده میزبانی وسیعی میباشند. ویروس هاری مهمترین عضو این گروه میباشد.

هاري

ویروس هاری از خانواده ی رابدو ویروس هاست. دارای RNA پولاریته ی منفی است. ویروس فقط از راه گاز گرفتن منتقل شده و در محل گازگرفتگی تکثیر شده و اعصاب حسی را آلوده می کند و از طریق انتقال اکسونی منتقل می شود. دوره ی کمون آن بسته به محل گازگرفتگی از ۲ تا ۶ هفته متغیر است. علائم به شکل تب، سردرد، بی اشتهایی، خستگی پذیری و تغییر حس جای گاز است! فاز انسفالیتی با علائم تیرگی شعور، توهم، تهاجم، تشنج و در آخر اختلال وسیع عملکرد ساقه ی مغز به صورت دوبینی، فلج صورت، هیدروفوبی و اغما و مرگ رخ می دهد. درمان دارویی آنتی وایرال ندارد و باید سریعاً مخل زخم را تمیز کرده و واکست این او می گیرد.
تریق کرد. تشخیص سریع با بررسی بافت مغزی حیوان آلوده و دیدن اجسام نگری صورت می گیرد.

🖈 پریونها با هیپوکلریت ۵٪ غیر فعال میشوند.

√ پارامیکسو ویروس

پارامیکسو ویریده خانوادهای با ژنوم RNA یکپارچه و پولاریته منفی و کپسید مارپیچی است. این ویروسها از لحاظ آنتیژنیک ثابت و محدود به میزبان انسانی هستند. همهی اعضای این خانواده عفونت را از دستگاه تنفس آغاز می کنند و در این بین ویروسهای اوریون و سرخک می توانند عفونت مننژ هم ایجاد کنند.

۱. سرخک

عامل بیماری سرخک، یک نوع پارامیکسوویروس با RNA تکرشته ای منفی می باشد. در این گونه تنها یک سروتیپ وجود دارد. ویروس دارای شش پروتئین ساختاری مشتمل بر دو گلیکوپروتئین غشای فیوژن (F) و هماگلوتینین (H) (با عملکرد تسهیل کننده اتصال ویروس به سلولهای میزبان) است. آنتی بادی های ضد F و F نقش مهمی در درمان بیماری دارند.

nectin4 🖈 گیرندهی ویروس Measles در سطح سلولهای اپیتلیال است.

بیماریزایی و اپیدمیولوژی

ویروس سرخک در مراحل اولیه، سلولهای اپیتلیال دستگاه تنفسی فوقانی را آلوده می کند. تهاجم ویروس و بروس و به ویروس به این سلولها باعث ویرمی ثانویه و گسترش عفونت در سراسر بدن و بروز علائم بالینی می گردد. بیماری سرخک از راه آثروسل (ذرات معلق) با میزان ۹۵٪ در افراد حساس منتقل می شود. در کشورهای توسعه یافته، میزان مرگ و میر به استثنای افراد دارای نقص سیستم ایمنی، نادر می باشد.

ويزكىهاي باليني

دوره ی مقدماتی بیماری ۴–۲ روز است، در این هنگام پاپولهای سفید کوچک (نقطههای کوپلیک) در موکوس دهان قابل تشخیص است. راش در پشت گوشها و سپس در قسمت داخلی گوش گسترش می بابد. پس از ۴–۳ روز، رنگ قهوه ای همراه با لایه برداری پوستی نیز بروز می کند. بیماری سرخک می تواند به وسیله پنومونی سلول غول پیکر، پنومونی باکتریال ثانویه و اوتیت، شدیدتر گردد. انسفالیت پس عفونتی شدید نیز تقریباً در حدود یک در هزار مورد از بیماران عارض می گردد که میزان مرگ و میر آن بالا می باشد. انسفالیت سرخکی مزمن یک بیمار پیشرونده ی مزمن است که به طور معمول در کودکان لوکمی اتفاق میفتد. یکی از عوارض نادر ابتلا به سرخک SSPE یا پان انسفالیت اسکلروزان تحت حاد است.

درمان

ریباوبرین به طور فعال در درمان موثر است.

Y. اوریون یا Mumps

این بیماری مربوط به ویروس جنس پارامیکسو ویروس می باشد. این ویروس پلئومورفیک، دارای پوشینی ر $\frac{1}{2}$ \frac



شرکت می کنند. علاوه بر این پروتئین ها، دو گلیکوپروتئین پوشش؛ شامل فیوژن (F) و نورامینیداز - هماگلونین (HN) و پروتئین ماتریکس وابسته به غشای آنتیژن نیز وجود دارد. بیماری اوریون یک سروتیپ دارد و مختص انسان است.

بيمارىزايي اپيدميولوژي

عفونت معمولا در کودکان و بسیاری از بزرگسالان حساس اتفاق میفتد؛ ولی میزان تهاجم بیماری بزرگسالان پایین تر از گروه کودکان است. دوره کمون ۱۸-۱۴ روز می باشد. عفونت تحت بالینی به طور مخصوص در کودکان متداول است. عفونت اوریون به وسیلهی آثروسلهای تنفسی یا از راه مستقیم مستقر می گردد. پس از ورود ویروس به سیستم تنفسی بیمار، به سمت غدد لنفاوی گسترش می یابد. ویروس به غدد بزاق، بیضه ها، تخمدان ها، سیستم عصبی مرکزی و پانکراس تهاجم می برد. ویروس دو روز قبل و نه روز بعد از تورم غدد بزاقی به محیط دفع میشود. عفونت در افراد با سیستم ایمنی طبیعی به صورت خودبهخودی بهبود می یابد.

ويژگىهاى باليني

علائم بیماری اوریون شامل تب، خستگی مفرط، خواب آلودگی و التهاب غدد پاروتید میباشد. مننژیت در بیش از ۱۰٪ از بیماران اتفاق میفتد. زمانی ویروس اوریون یکی از متداول ترین عوامل مننژیت ویروسی بود. بهبودی کامل است؛ هر چند شکل های کشندهی نادر و نقص پس مننژیت نیز ممکن است عارض شود. دیگر علائم بیماری شامل اورکیت، افوریت یا پانکراتیت که بعد از بهبود پاروتیت به طور معمول در نوجوانان و افراد جوان بروز می کند. و جهت تشخیص اوریون از تست مهار هماگلوتیناسیو 🔣 استفاده می شود.

٣. ويروس ياراأنفلوأنزا

پوشینهی ضعیف پارامیکسوویروس شامل RNA تک رشتهای منفی با چهار تیپ آنتیژنی میباشد. پوشنیهی لیپیدی دو زائدهی گلیکوپروتئینی هماگلوتینین – نورامنیداز (HN) و پروتئین فیوژن (F) را تولید مینماید. عفونت نوع ۴ از همه خفیفتر است و سرماخوردگی، برونشیت و کروپ (خروسک) ایجاد می کند. عفونتهای ناشی از تیپ سه نیز بیشتر در ماه اول زندگی نوزادان دیده می شوند. در خردسالان، ویروس پاراآنفلوآنزا پس از RSV، شایع ترین عامل عفونتهای تحتانی تنفسی است. أدنو هم خروسک ایجاد می کند.

بیماریزایی و اپیدمیولوژی

ویروس از طریق مولکولهای HN به سلولهای میزبان متصل می گردد. پوشینه به سلول میزبان از طریق مولکول F اتصال می یابد. ویروس در تراکئوبرانشیال ریه تکثیر می یابد. عفونت به وسیله ی مسیر تنفسی انتقال می یابد که در فصل زمستان دارای اوج خود در کودکان زیر ۳ سال میباشد.

ویژگیهای بالینی

بیماری معمولا در شرایط خود محدود شونده برای ۵-۴ روز ادامه یافته و در کودکان باعث فیبریل و کوریزال می گردد. در نوزادان سرفهی شدید اغلب باعث گریه شدید و حناق می گردد. ندرتاً برانشیولیت، برانشوپنومونیه یا اپیگلوتیت حاد ممکن است به وسبلهی تنفس داخلی و سیانوزیز کاهش یابد.

٤. ويروس سن سيشيال تنفسي

پارامیکسوویروس RNA تک رشته ای منفی است. آنتی ژن متصل شونده به سلولهای میزبان از جنس گلیکوپروتئین می باشد که زواندی را بر روی پوشینه ی لیپیدی نیز ایجاد می نماید. تغییرات آنتی ژنی در دو تیپ A و B و جود دارد. مهم ترین عامل بیماری دستگاه تنفسی تحتانی در خردسالان و کودکان است.

اييدميولوژي

ویروس سن سیشیال تنفسی (RSV) شیوع جهانی دارد و در کودکان در سه سال اول زندگیشان باعث عفونت می گردد. RSV در محیط بیمارستان می تواند گسترش یابد.

ويژگىهاي باليني

به دنبال دوره ی کمون ۵-۴ روزه، کودکان ممکن است علائم را نشان دهند. تقریباً در ۴۰٪ موارد دستگاه تنفسی ضعیف باعث بروز برونشیت در نوجوانان و برونشیولیت در کودکان می گردد. بیماری شدید ممکن است به طور سریع پیشروی کند؛ امّا با مراقبتهای مناسب، میزان مرگ و میر کاهش می یابد. کودکان با برونشیولیت نسبت به این بیماری حساس هستند و تنفس سریع، عفونت سریع و پیشرونده را نشان می دهند. این تظاهرات گاهی تغییر می کنند. سیانوز نادر می باشد. تظاهرات رادیولوژبکاا می شدند این برونشیال متداول است.

پیشگیری

در حال حاضر هیچ واکسنی برای پیشگیری از این بیماری وجود ندارد.

√ارتوميكسو ويروس

ويروس أنفلوأنزا

ویروس آنفلوآنزا، یک ارتومیکسوویروس با پوشینه ی کروی و تقارن مارپیچی است. این ویروس دارای ژنوم RNA تکرشته ی میاشد که به صورت سگمنته (قطعه قطعه) است. ژنوم ویروس آنفلوآنزا هفت پروتئین را کد می کند که سه پروتئین آن مسئول نسخه برداری از RNA میباشند. نوکلئوپروتئین این ویروس دارای سه نوع آنتیژن در سه نوع گروه اصلی B ، A و به ندرت گروه B دارای تغییر ژنتیکی در ژنوم خود هستند. پروتئین ماتریکس با پروتئینهای هماگلوتینین و پروتئینهای نورامینیداز ژوائد اسپایک را بروی پوشینه ایجاد مینمایند. این ژوائد با سلولهای میزبان (B) و نورامینیداز (B) و نورامینیداز (B) میباشد.

هماگلوتینین (HA) 🗢 سبب فیوژن ویروسی با سلولهای اپیتلیال تنفسی در PH اسیدی میشود.

نورامینیداز (NA) 🗢 به عنوان یک آنزیم ویروسهایی را که از سطح سلول جوانه زدهاند، جدا می کند.

تعداد زیادی پروتئین ساختمانی هم دارند igoplus نوکلئوپروتئین، PB $_2$ ،PA و PB $_2$ برای تکثیر RNA. مولکول M_1 که در شداد زیادی پروتئین ساختمانی هم دارند و M_2 که کانال پروتئینی است، NS_2 .



اييدميولوژي

اپیدمی سالانه ی عفونت تنفسی به دلیل تغییرات آنتیژنیک کوچک رخ میدهد. هنگامی که تغییرات آنتیژنتیک بزرگ اتفاق افتد، پاندمیک گسترده ممکن است ایجاد گردد. ویروس آنفلوآنزای A در حیوانات و انسان، B در انسان و خوک در جریان است. در تیپ D و B به دلیل این که تعداد ویروسهای مشابه آنها در حیوانات کمتر است؛ دچار تغییرات آنتیژنی عمده نمی شوند. دو آنتیژن سطح آنفلوانزا مستقل از یک دیگر دچار تغییر می شوند. تغییرات آنتیژنی کوچک تر ناشی از موتاسیونهای نقطهای «دریفت آنتیژنی» هستند. شیفت آنتیژنی نقش مهمی در ایجاد پاندمی دارد و تنها در تیپ A رخ می دهد؛ در حالی که دریفت آنتیژنی در هر دو تیپ A و B ویروس رخ می دهد و موجب ایدمی می شود. تکثیر تیپ B در هسته ی میزبان انجام می شود. آنفلوانزای تیپ C تنها دچار موتاسیونهای نقطهای می شود و عفونتهای اسپورادیک ایجاد می کند.

ويژگىهاى بالينى

دوره ی کمون بیماری ۴-۱ روز است که در سه روز اول بیماری، نشانههای آن تظاهر پیدا می کند. سردرد، خستگی، تب برای مدت زمان ۴-۳ روز و اغلب سرفه برای چندین روز از نشانههای این بیماری است. حالت شدید بیماری در بزرگسالان و بیماران قلبی – تنفسی؛ شامل بیماران پنومونی باکتریایی و ویروسی متداول تر است. ویروس آنفلوانزا گلبولهای قرمز خورد افتایه کند.

درمان

آنفلوآنزا ابتدا به صورت حمایتی درمان می گردد؛ درمان ثانویه ی آنفلوآنزا نیز به وسیله ی آنتی بیوتیکهای مناسب انجام می گردد. واکسنهای ویروسی غیر فعال شده هر ساله تولید می شود که خود منعکس کننده ی تغییر دائم آنتی ژنی ویروس می باشد. این ویروس ۷۰ حفاظت را در افراد در معرض بیماریهای شدید؛ مانند بیماریهای قلبی، تنفسی و آسم ایجاد می نماید. عفونت آنفلوآنزا نوع A می تواند در افراد حساس به وسیله ی آمانتادین یا ریمانتادین پیشگیری گردد. ممانعت کننده های جدید نورامنیداز مانند زانامیویر، فعالیت ضد آنفلوآنزای نوع A و B را ایجاد می نماید.

برای تهیهی واکسن آنفلوانزا از تخم مرغ جنین دار استفاده می شود. واکسن آنفلوانزا از ویروس های آنفلوانزای A و B کشته شده تشکیل شده است.

★ سندرم ری آسیب مغزی یا انسفالوپاتی حاد و مشکلات عملکرد کبد در اثر استفاده از آسپیرین در درمان آبلهمرغان و آنفلوانزاست که معمولاً توی بچهها میبینیمش.

√ فيلوويروس

این ویروسها دارای RNA تک رشته ای منفی و طویل ترین نوکلئوکپسید هستند. این ویروسها بین میمونهای وحشی اندمیک هستند؛ امّا می توانند از میمون به انسان و از انسان به انسان انتقال یابند. مهم ترین ویروس های این خانواده ماربوگ و ابولا می باشد.

ویروس ابولا و ماربورگ

این عفونتها در افریقا از طریق نخستیها (میمون، شامپانزه) یا جوندگان به انسان منتقل می شود. این عفونتها باعث بیماری

هموراژیک شدید همراه با تب بالا، خونریزی، سمیت، شوک و مرگ و میر بالا می شوند. عفونت می تواند به وسیلهی تماس نزدیک مخصوصاً در محیط بیمارستان انتقال داده شود.

√ أرناويروس

ویروسهای چند شکلیای هستند که دارای ژنوم RNA تک رشتهای حلقوی قطعه قطعه میباشند. مهم ترین ویروسهایی که در این خانواده قرار دارند عبارتند از:

ویروس عامل کوریومننژیت لنفوسیتی: که سبب بیماری تب دار با درد عضلانی شبیه آنفلوآنزا میگردد. این ویروس میتواند عامل مننژیت آسپتیک باشد و جوندگان از طریق ادرار، مدفوع و ترشحات بزاقی خود، آن را در طبیعت منتشر میکنند. انسان از طریق استنشاق ذرات آلوده، مصرف غذای آلوده و تماس با اشیای آلوده مبتلا میشود.

ویروس تب لاسا: تب لاسا یک تب هموراژیک شدید است. عفونت از طریق موش خانگی به انسان منتقل میشود و پس از آن انتقال بیماری از یک فرد به فرد دیگر میباشد. ویروس میتواند بر همه اندامها تأثیر بگذارد. بیماران ممکن است تظاهرات تب، زخمهای دهان، خستگی مفرط و راش هموراژیک را نشان دهند. ریباویرین به عنوان داروی مؤثر خصوصاً اگر در ابتدای بیماری تجویز گردد، مطرح است؛ امّا پس از عفونت پروفیلاکسی نیز در موارد تماس نزدیک با موش خانگی نیز استفاده می گردد.

√ بانياويروس

مهم ترین ویروس این گروه، هانتاویروس میباشد. این ویروس از طریق جوندگان به انسان انتقال یافته و باعث تب هموراژیک با آسیب کلیوی میگردد. هانتاویروسهای مختلف دارای شیوع جهانی هستند. در این بیماری انتقال فرد به فرد وجود ندارد. دوره کمون ۲-۳ هفته میباشد که پس از آن تب، سردرد، کمردرد و درگیری سقف دهان و قرنیه تظاهر پیدا می کند. افت فشار، شوک و آسیب کلیوی نیز ممکن است اتفاق افتد. میزان مرگ و میر در حدود ۵٪ می باشد. ریباویرین میزان مرگ و میر را کاهش میدهد.

Double-stranded RNA

√ رئوويروس

ویروسهایی با اندازه ی متوسط، مقاوم به اتر، بدون پوشش و با تقارن بیست وجهی هستند. ژنوم RNA دورشته ای و قطعه قطعه دارند. همانندسازی در سیتوپلاسم رخ می دهد و نوترتیبی قطعات ژنومیک به سرعت اتفاق می افتد. رئوویروسهای انسانی، شامل روتاویروس می باشند که دارای یک ظاهر چرخ دنده ای مشخص هستند. جنس کالتی ویروس، ویروس تب کنه ای کلرادو را در بر می گیرد.

روتا ويروس

روتاویروسها دارای پوشینه کروی به صورت یک پوسنه ی دوگانه ی کپسید می باشند. این ویروسها دارای ۱۱ قسمت RNA دو رسته ای رسته ای رسته ای است. یکی از پروتئینهایی رسته ای است. یکی از پروتئینهایی که به وسیله ی ژنوم روتا ویروس کد می شود؛ شامل یک انتروتوکسین است که انتقال مواد توسط انتروسیتها را مختل می کند. پروتئینهای کپسید خارجی VP4 و VP7 هستند که PV7 آنتی ژن غالب است.



بیماری زایی

عفونت روتاویروس مهمترین عامل اسهال حاد ویروسی، در کودکان ۶ ماهه تا دو ساله است. میزان مرگ و میر در جوانان زیاد است. اوج شیوع بیماری در کشورهای معتدل در فصل زمستان است. آنتیبادی ویروس، ایمنی به عفونتی بعدی را ایجاد نمی کند.

درمان و پیشگیری

درمان به صورت مراقبت از بیماران می باشد. خطر عفونت می تواند به وسیلهی بهداشت مناسب کاهش یابد. واکسن ویروس تضعیف شده نیز موجود میباشد.

فقط دشمن ها هستند که همیشه عرف هم را بی هیچ کم و کاستی می فهمند. اغلب هم لبفندی پاشنی گفت وگویشان هست. روستی همیشه با سوء تفاهم همراه است، عشق فیلی بیشتر.

> #ھسین_ستاہور #نيمه_غايب



فصل ٤: ويروسهاي هپاتيت

هپاتیتها مهم ترین مبحث ویروس شناسیه برای همین تو فصل جدا برات آوردمشون ③

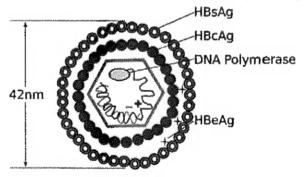
√ هياتيت A

ویروس هپاتیت A یا HAV از خانواده پیکورناویروس است. این ویروس تنها یک سروتیپ دارد. ژنوم به صورت RNA تک رشته ای مثبت است. انتقال بیماری از طریق دهانی می باشد که اوج شیوع آن در فصل تابستان و منبع عمده آن آلودگی آب یا غذا است و به روش oral fecal منتقل می شود. دوره کمون هپاتیت ناشی از HAV یک ماه است. ژنوم آن به تنهایی ایجاد عفونت می کند.

ویژگیهای بالینی: عفونت شبیه به بیماری شبه آنفلوآنزا میباشد که به دنبال یرقان علائم آن تظاهر پیدا میکند. بهبودی بیماران بستگی به سیستم ایمنی فرد دارد.

تشخیص: آنتیبادیهای تشخیصی، IgM ضد HIV، قبل از یرقان برای سه ماه مفید میباشد. از آنتیبادیهای IgM می توان برای تعیین وضعیت ایمنی بیمار استفاده نمود. PCR کمک می کند.

درمان و پیشگیری: درمان علائم معمولاً ضروری است. هپاتیت مزمن اتفاق نمیافتد. بهداشت کافی فرد، انتقال بیماری HAV را به حداقل میرساند. واکسن غیرفعال شده ی مؤثر نیز برای پیشگیری از بیماری موجود است. همچنین پیشگیری از بیماری میتواند با استفاده از ایمونوگلوبولین انسانی انجام گیرد.



√ هپاتیت B

یک هپادنا ویروس است که بیشترین درصد ناقلین جان را دارد. این ویروس در نوزادان عفونت مزمن ایجاد می کند (هپاتیت سرمی) که در درصدی از مبتلایان به عوارض ویروسی نظیر سرطان کبد و سیروز منتهی میشود. راه ورود ویروس HBV به بدن از طریق تماس جنسی، پریناتال، ترشحات بزاقی و تناسلی و شیر مادر است. ژنوم آن دو رشتهای حلقوی است که یک رشتهی آن ناقص است و پس از ورود به هپاتوسیتها توسط DNA پلیمرازی که خود آن را کد می کند، کامل میشود. دوره ی کمون آن ۳ ماه است. پروتئینهای آن شامل HBeAg (آنتیژن سطحی)، HBcAg (آنتیژن مرکزی) و HBeAg است.

ویژگیهای بالینی

دورهی کمون بیماری قبل از ایجاد بیماری هپاتیت شدید بیش از شش ماه می باشد. بیماری چرکی دارای نرخ مرگ و میر ٪ ۱–۲ می باشد. بیش از ٪۱۰ بیماران هپاتیت مزمن، بیماریشان به وسیلهی کارسینوما هپاتوسلولار یا سیروز بغرنجتر می گردد. عفونت تناسلی باعث خطر بالای کارسینومای هپاتوسلولار می گردد.

تشخيص

HBsAg در دورهی کمون، عفونت حاد و مزمن قابل تشخیص است. وجود آن نشان دهندهی عفونت فعال است. از این پروتئین در تهیهی واکسن subunite هپاتیت B استفاده می شود که یک واکسن نوترکیب است و می توان در صورت نیاز آن را به مادر باردار تزریق کرد. فردی که بیش از شش ماه این آنتیژن را داشته باشد، دارای عفونت مزمن است. این آنتیژن زودتر از همه مثبت مىشود.

HBeAg در دورهی کمون و اوایل بیماری حاد مثبت می شود و وجودش نشان دهندهی دوره انتقال بیماری است.

HBeAb: نمایان گر تیتر پایین ویروس HBV است.

HBcAb؛ از زمان آلودگی به ویروس مثبت میشود و در دورهی بهبودی کامل نیز مثبت میماند. بنابراین وجود آن عفونت با HBV در یک زمان نامشخص گذشته را مطرح می کند.

HBsAb پس از بهبودی کامل یا واکسیناسیون مثبت می شود.

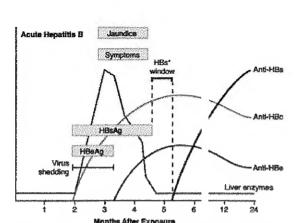
فاز بیماری				فاكتور			
واكسينه شده	بهبود يافته	Late Acute	Chronic	Acute	Early Acute	پیش علام <i>تی</i>	سرولوژیک
-	+	-/÷	+	+		-	Anti-HBc
_	-/+	-/+			_	_	Anti-HBe
+	+	_	_	_	_	Marrows	Anti-Hbs
_	_	_	+		+	-	HBeAg
	-	+	+	+	- +	+	HBsAg
****	-	+	+	+	+	+	عامل عفونی

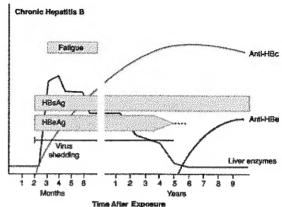
Anti-H13s خلهور \rightarrow فلهور

HBsAg نشانهی ایجاد مرحله پیش علامتی →ظهور

نشانه ورود به مرحله حاد اولیه \rightarrow ظهور HBeAg (به تنهایی)

نشانه حاد شدن بیماری ightarrow ظهور Anti-HBc (آنتی بادیه !!!)





"The window is the time between the disappearance of the HBsAg and before HBsAb is detected.

درمان و پیشگیری

آنالوگهای نوکلئوزید مانند لامیوودین و قام سیکلویر مؤثر میباشند. افرادی که در معرض خطر بالای بیماری قرار دارند، باید با واکسن توصیه شده HBV ایمونیزه شوند. تجویز واکسن و ایمونوگلوبولین به نوزادان دارای مادر آلوده میتواند میزان انتقال ایک کند. اهداکنندگان خون نیز باید از نظر این بیماری غربال شوند.

√ هپاتیت C

ویروس عامل هپاتیت (HCV) C دارای RNA تک رشته ای مثبت به عنوان فلاوی ویروس است. عفونت به طور عمده از طریق فرآورده های خونی آلوده انتقال داده می شود. شیوع بیماری در اهداء کننده های خون سالم به میزان کمتر از ۱٪ است؛ اما در کشورهای در حال توسعه که غربالگری خون در آن به خوبی انجام نمی گیرد، به میزان بیشتری است. کارمندان بیمارستان ها در معرض این بیماری می باشند. انتقال از طریق مادر غیر معمول می باشد.

ویژگی های بالینی

عفونت ممکن است باعث هپاتیت ملایم تا شدید گردد؛ امّا موارد زیادی از بیماران بدون تظاهرات بالینی هستند. بیماری چرکی نادر است. پایداری عفونت HCV در بیش از ۸۰٪ از بیماران وجود دارد. بیش از ۳۵٪ موارد باعث سیروز، درگیری کبد و سرطان هپاتوسلولار بعد از ۱۰ تا ۲۰ سال میگردد. این علائم بیماری به علت موتاسیون فراوان ویروس و قابلیت فرار ویروس از سیستم ایمنی بدن میباشد.

تشخيص

ویروس هپاتیت C را نمی توان کشت داد؛ آنتی بادی تولید شده بر ضد این ویروس، با تست الایزا شناسایی می گردد. RNA ویروس نیز ژنوتاییینگ و تایید بیماری فعال را ممکن می سازد. کارایی تشخیص می تواند به وسیله اندازه گیری غلظت RNA ویروس افزایش یابد.



درمان و پیشگیری

برای درمان ویروس تعیین ژنوتیپ ضروری است. برای پایش عفونت مزمن از HCV RNA استفاده می شود. برای درمان آن می توان از اینترفرون آلفا استفاده کرد. درمان ریباورین همراه با کاهش سطح ترانسمیناز است که اغلب بعد از فروکش کردن بیماری، عود مجدد بیماری وجود دارد؛ امّا در ترکیب با اینترفرون آلفا کارایی درمان بیشتر می شود. عفونت هپاتیت C یکی از بیماری هایی است که باید در پیوند کبد مورد نظر قرار گیرد. از اندازه گیری های متداولی که برای HBV به کار می رود، برای HCV هم استفاده می شود و از انتقال این بیماری جلوگیری می کند. در این مورد هیچ واکسنی وجود ندارد.

√ هیاتیت D

این ویروس دارای RNA ناقص پوشیده شده با پوشینه HBsAg می باشد. یک ویروس ناقص است که برای تکثیر در (HBV ناقل RDV) دارد؛ بنابراین HDV تنها در صورت co-infection (عفونت همزمان با HBV) و super-infection (سوار شدن روی HBV) می تواند هپاتیت ایجاد کند. با کنترل هپاتیت B عفونت HDV کنترل می شود. این ویروس به وسیله تماس مستقیم یا محصولات خونی انتقال می یابد و بعد از یک دوره کمون کوتاه در افراد ناقل باعث عفونت بالا در فرد می گردد. هر چند عفونت بدون علامت نیز ممکن است اتفاق افتد؛ امّا ویروس هپاتیت (HDV) باعث هپاتیت شدید و همچنین در مواردی باعث افزایش خطر سرطان و هپاتیت برق آسا (Fulminant) می گردد. شناسایی آنتیش آنتیش کردی آنتی بادی های یادی هروس هپاتیت از به وسیله کند و سیله که و سیله که این التی در شناسایی بیماری می باشند.

√ هپاتیت E

متعلق به خانواده هپوویریده است ولی قبلاً در گروه کالسی ویروسها طبقه بندی می شد. از لحاظ پاتوژنز و راه انتقال مشابه HAV است (orel fecal)؛ امّا مرگ و میر ناشی از HEV خصوصاً در زنان باردار بیشتر است. عفونت حاد ایجاد می کند و منجر به سرطان و سیروز و عفونت مزمن نمی شود. امکان انتشار ویروس از حیوان به انسان وجود دارد. شیوع بیماری نیز بعد از آلودگی ذخایر آب بسیار بالا می باشد. تشخیص بیماری بوسیله شناسایی IgM انجام می گیرد.

جدول رو بخون:

Virus	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Family	Picorna	Hepadana	Flavi	virus Delta	Hepe/Calci
Genom	RNA SS	DNA Ds (circular)	RNA SS	RNA SS	RNA SS
Envelope	-	+	-	+	
Chronicdisease	-	+		+	-
Oncogenic	-	+	+	?	-
vaccine	-	+	-	-	-